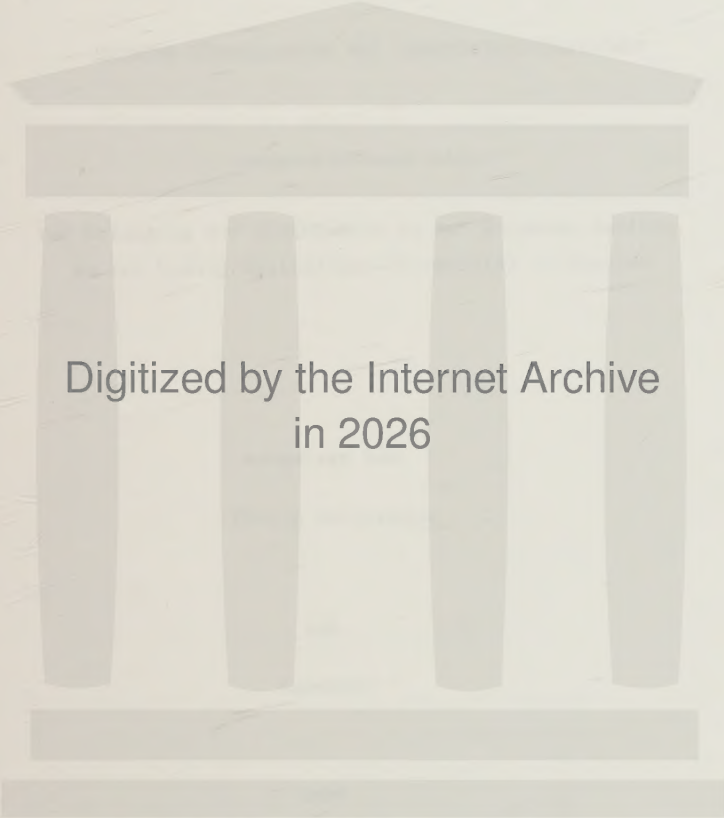


EXTREME HÄMODILUTION BEI HARRINGTONOPERATIONEN

Ulrich Nattermann

*Diss München
1985*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554825_0044

Aus der Anästhesiologischen Klinik der Universität München

Direktor Prof. Dr. K. Peter

EXTREME HÄMODILUTION BEI HARRINGTONOPERATIONEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ulrich Nattermann

aus

Landshut

Jahr

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. E. Martin
Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Peter
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 14.02.1985

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. <u>EINLEITUNG</u>	1
B. <u>METHODIK</u>	3
1. Patientenkollektiv	
a) Hämodilutionsgruppe	
b) Kontrollgruppe	
2. Narkosetechnik sowie prä-, intra- und postoperatives Monitoring	5
3. Hämodilution und Infusionstherapie	10
4. Meßzeitfolge	11
5. Messungen	13
a) Hämodynamik	
b) arterielle und gemischtvenöse Blutbestimmungen	
c) Gerinnungsparameter	
6. Auswertung	15
7. Statistik	16
C. <u>ERGEBNISSE</u>	
1. Veränderungen von Hämatokrit und Hämoglobin	18
2. Verhalten der hämodynamischen Parameter	20
3. Verhalten der Blutgase, des Säure-Basenhaushaltes und der Lactatspiegel	27
4. Veränderungen der Gerinnungsparameter	31
5. Erfassung des Blutverlustes, notwendige Bluttransfusion und durchgeführte Infusionstherapie	37

D. DISKUSSION

I.	Auswirkungen der extremen Hämodilution auf	
1.	das kardiovaskuläre System	39
2.	die Sauerstoffversorgung	45
3.	die Gerinnung	52
II.	Kristalloide versus Kolloide zur Aufrechterhaltung der Normovolämie	55
III.	Möglichkeiten und Grenzen der extremen Hämodilution	60
1.	Möglichkeiten:	60
	Beträchtliche Reduzierung von Fremdbluttransfusionen und den damit verbundenen Risiken	
2.	Grenzen:	63
	a) enge Indikationsstellung	63
	b) invasives Monitoring prä-, intra- und postoperativ	

E. ZUSAMMENFASSUNG 67F. LITERATURVERZEICHNIS 69G. MESSTABELLEN 89

A. EINLEITUNG

Die extreme Hämodilution, d. h. eine Senkung des Hämatokrits durch isovolämischen Austausch von Blut gegen Dilutionslösung auf Werte unter 20 %, ist nicht neu. Schon 1879 gelang es SANDER und KRONECKER Hunde mit 0,6 %iger Kochsalzlösung auf einen Hämatokrit von 15 % zu diluieren und am Leben zu erhalten (70).

Die Fortschritte der Transfusionsmedizin drängten diese Möglichkeit der Fremdbluteinsparung lange in den Hintergrund. Anzahl und Umfang größer werdender chirurgischer Eingriffe ließen den Bedarf an Blutkonserven jedoch immer mehr steigen. Die damit verbundenen organisatorischen Probleme der Blutbeschaffung sowie der bessere Einblick in die transfusionsimmanenten Risiken zwangen Ende der sechziger Jahre zu Überlegungen, die Indikation zur Vollblutübertragung kritischer abzuwägen.

Aus den Erkenntnissen bei der Erprobung von erythrozytenfreiem Volumenersatz entwickelten MESSMER und SUNDERPLASSMANN (83) das Konzept der präoperativen isovolämischen Hämodilution. Nachdem KLÖVERKORN (66), LAKS (72), BAUER (11), PETER (100) und COBURG (29) erste klinische Erfahrungen gesammelt hatten, fand die präoperative Hämodilution zunehmend Eingang in die operative Transfusions- und Infusionstherapie. Als sog. limitierte Hämodilution (Hämatokrit $> 27\%$) stellt sie heute eine Routinemethode dar (13, 20, 133).

Dagegen liegen bislang nur wenige Publikationen über extreme Hämodilution ($Hk < 20\%$) in der Klinik vor (74, 75). Speziell bei Skolioseoperationen mit Einpflanzung eines Harrington-Stabes wird neben neurologischen Komplikationen der massive Blutverlust als entscheidendes Problem angesehen. Allein der operative Blutverlust kann zwischen 0,500 und 12 l betragen (98). Aus diesem Grunde

wurden die verschiedensten Methoden entwickelt, Fremdbluttransfusionen zu vermindern. So reduzierten COWELL und SWICKARD (30) durch Autotransfusion den Fremdblutbedarf. Injektionen mit Adrenalin in Verbindung mit Elektrokoagulation (6, 41) waren ebenso erfolgreich wie die Technik der kontrollierten Hypotension (41, 93). Diese beiden Methoden blieben aber aufgrund neurologischer Komplikationen nicht unwidersprochen (109, 138).

Als eine erweiterte Methode der Fremdbluteinsparung scheint sich daher die extreme Hämodilution speziell für dieses Operationsverfahren anzubieten.

Daher war es das Ziel der vorliegenden Studie:

1. Die Anzahl von Fremdbluttransfusionen durch die extreme Hämodilution zu vermeiden bzw. zu reduzieren.
2. Die hämodynamischen Veränderungen bei extremer Hämodilution unter klinischen Bedingungen zu erfassen.
3. Die Effektivität der extremen Hämodilution im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit Massivtransfusion zu überprüfen.
4. Die Beeinflussung der Sauerstoffversorgung des Gewebes unter extremer Hämodilution zu ermitteln.
5. Die Auswirkungen einer Massivtransfusion auf die Blutgerinnung im Vergleich zur extremen Hämodilution zu untersuchen.
6. Möglichkeiten und Grenzen der extremen Hämodilution in der klinischen Anwendung aufzuzeigen.

B. METHODIK

Die klinischen Untersuchungen wurden von Februar 1979 bis April 1980 am Klinikum Großhadern der Universität München durchgeführt. Die Skoliose-Patienten kamen aus der Orthopädischen Klinik der Universität München und wurden unter der Leitung von Herrn Privat-Dozent Dr. Matzen operiert.

1. Patientenkollektiv

Beide Patientengruppen wurden ausschließlich nach der erstmals 1962 von HARRINGTON (55) beschriebenen Einpflanzung eines Distraktionsstabes in die Wirbelsäule operiert.

a) Hämodilutionsgruppe (HD-Gruppe)

Eine extreme Hämodilution wurde bei 8 Patienten durchgeführt. 7 Patienten litten an einer Skoliose idiopathischer Genese. Patient Nr. 3 mußte sich der Harrington-Operation aufgrund eines Morbus Recklinghausen unterziehen. Das mittlere Alter der Patienten betrug 14,4, das mittlere Gewicht 53 ± 14 kg, die mittlere Größe 156 ± 7 cm. Die Harrington-Operation erstreckte sich über 10 - 15 Wirbelsegmente (Tab. 1).

b) Kontrollgruppe (KO-Gruppe)

Die Kontrollgruppe bestand aus 7 Patienten. Sämtliche operierten Skoliosen waren idiopathischen Ursprungs. Das mittlere Alter der Patienten betrug $14,4 \pm 2$ Jahre, das mittlere Gewicht 46 ± 6 kg, die mittlere Größe 159 ± 6 cm. Die Anzahl der operierten Wirbelsegmente lag zwischen 11 und 15 (Tab. 2).

Name	Geschlecht	Alter	Gewicht kg	Größe cm	operierte Segmente
S. O.	w	13,3	40	146	11
C. K.	w	11,4	43	157	15
H. B.	m	13,5	66	155	11
R. H.	w	15,2	72	165	10
N. Y.	w	18,0	70	165	12
C. H.	w	15,7	55	156	12
W. R.	w	12,0	40	147	12
S. M.	w	16,0	50	162	15

Tabelle 1: Allgemeine Daten der HD-Gruppe

Name	Geschlecht	Alter	Gewicht kg	Größe cm	operierte Segmente
A. B.	w	15,3	50	137	13
M. S.	w	15,0	37	152	15
C. G.	w	12,1	40	154	14
P. A.	m	14,5	52	170	12
G. T.	w	17,5	53	164	13
I. G.	w	12,5	46	158	15
W. K.	m	13,7	45	156	11

Tabelle 2: Allgemeine Daten der Kontrollgruppe

2. Prä-, intra- und postoperative Überwachung, Narkoseverfahren

Um das Operationsrisiko zu minimieren, wurde eine engmaschige prä-, intra- und postoperative Erfassung und Überwachung durchgeführt.

Zur exakten präoperativen Erfassung der Lungenfunktion und der Herzkreislaufparameter wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Bestimmung der Lungenvolumina und Atemwiderstände,
- Messung der arteriellen Blutgase in Ruhe und bei mäßiger Belastung (40 - 60 Watt),
- Rechtsherzkatheteruntersuchung mit Bestimmung von Pulmonalarteriendruck und kapillärem Pulmonalverschlußdruck,
- Phonocardiogramm zum Ausschluß eines koexistenten Herzvitiums,
- präoperative Routineuntersuchung mit Röntgen-Thorax, EKG und großem Labor (Hb, Hk, Na, K, Kreatinin, BZ, Quick, PTT, Thrombozyten), wobei 2 Stunden vor dem Operationseingriff Blutbild, Elektrolyte und Gerinnungsstatus nochmals überprüft wurden.

Das intraoperative Monitoring umfaßte:

- blutige arterielle Druckmessung,
- Oesophagus-Temperatursonde,
- EKG.

Über einen 4-lumigen Swan-Ganz-Katheter wurden kontrolliert:

- Zentralvenöser Druck (ZVD),
- Pulmonalarteriendruck (PAP),
- Pulmonalarterienverschlußdruck (PCWP),
- Herzminutenvolumen mittels Thermodilutionsmethode per

Computer.

In regelmäßigen Abständen wurden bestimmt: arterielle und pulmonale Blutgase, Hämoglobin, Hämatokrit, Elektrolyte, kolloidosmotischer Druck, Osmolarität, Quick, PTT und Thrombozytenzahl (Siehe Abb. 1).

Postoperativ wurden die Patienten im Aufwachraum und schließlich auf der Intensivstation weiterhin kontinuierlich überwacht, wobei Blutdruck, Puls und Urinausscheidung stündlich, Hämoglobin und Hämatokrit 3 mal täglich gemessen wurden. Die 3-malige Hämoglobinkontrolle wurde wegen des noch möglichen postoperativen Blutverlustes vorgenommen (97).

Die Atmung wurde regelmäßig kontrolliert, eine physikalische Atemtherapie sowie eine intermittierende Lungenblähung wurden durchgeführt, da die Vitalkapazität postoperativ auf 50 % des Ausgangswertes abfallen kann und mit einer postoperativen Ateminsuffizienz gerechnet werden muß (50).

Sorgfältig überwachte man die neurologische Funktion, insbesondere die der Beine. Zur Prophylaxe des "Cast-Syndroms" schien eine mindestens 48-stündige postoperative, parenterale Ernährung angezeigt (85). In der Regel konnten die operierten Patienten nach 2 1/2 - 3 Tagen auf eine Normalstation verlegt werden.

Narkoseverfahren

Zur Prämedikation erhielten alle Patienten Thalamonal² und Atropin¹ i. m. eine 1/2 Stunde vor Narkoseeinleitung (Dosierungen Tab. 3). Als Narkoseverfahren wurde eine barbituratinduzierte Neuroleptanalgesie gewählt.

1 Atropin^R sulfuricum^R, Thilo, Dortmund

2 Thalamonal^R, Janssen, Düsseldorf

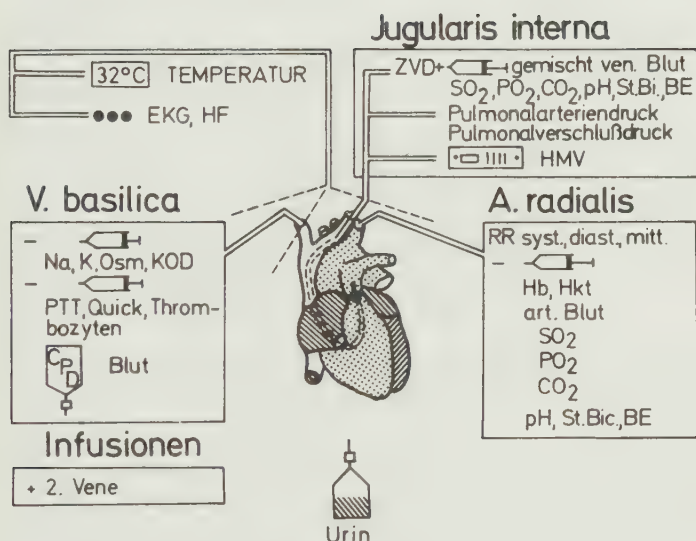


Abb. 1: Intraoperatives Monitoring bei extremer Hämodilution.

"Narkoseablauf"
=====

Prämedikation: 0,02 - 0,03 ml/kg KG Thalamonal
(1/2 Stunde vor OP-Beginn: 0,01 mg/kg KG
Atropin)

Narkoseeinleitung: Thiopental (nach Wirkung, durchschnittlich 200 mg)
0,1 - 0,2 mg Fentanyl^R i. v.
5 mg Dehydrobenperidol
1 mg Pancuroniumbromid i. v.
1 mg/kg KG Succinylcholin
Intubation mit Woodbridge-Tubus
Beatmung mit N₂ O/O₂ im Verhältnis
2,6 : 1,4 1

Narkoseaufrechterhaltung: Dehydrobenzperidol^R und Fentanyl^R nach Bedarf
N₂ O/O₂ wie oben
Pancuroniumbromid nach Bedarf
(0,1 mg/kg KG)

nach ca. 1/2 Stunde: "wake up" durch 100 % O₂-Beatmung
Antagonisierung mit Naloxon (0,2 -
0,4 mg) und Pyridostigmin (0,5 -
1 mg)

anschließend: Thiopental
0,25 mg Flunitrazepam

Weiterführung der Narkose: 0,4 - 0,6 Vol % Halothan,
N₂ O/O₂ wie oben
Fentanyl nach Bedarf

Narkoseausleitung in üblicher Weise (alle Patienten wurden extubiert, anschließend O₂-Maske)

Tabelle 3: Narkoseschema

Die Narkose wurde wie folgt eingeleitet:

Injektion von Thiopental³, Gabe von Fentanyl⁴ und Dehydrobenzperidol⁵. Zur orotrachealen Intubation mit einem Woodbridge-Tubus wurde wie üblich Succinylcholin⁶ verwendet. Als Langzeit-Muskelrelaxans diente Pancuroniumbromid⁷.

Nach der Narkoseeinleitung wurden folgende Gefäße perkutan punktiert (Abb. 1):

1. die linke A. radialis mit einem Abbocath - 18 G zur kontinuierlichen Messung des arteriellen Blutdrucks;
2. die rechte V. jugularis interna oder die V. subclavia mit einem 4-lumigen Swan-Ganz-Katheter¹, (126) der unter Röntgenkontrolle durch den rechten Ventrikel in die A. pulmonalis eingeschwemmt wurde;
3. und die linke V. basilica mit einem zentralen Venenkatheter (Cavafix²).

Anschließend wurden die Patienten in Bauchlage gedreht und bei besonderer orthopädischer Indikation eine Extension der Wirbelsäule über eine Glisson-Schlinge angebracht. Zur Verminderung des Wärmeverlustes verpackten wir die Beine in Spiegelfolie.

Die Narkose wurde anfangs durch Fentanyl, Lachgas und DHB unterhalten. Nachdem nach ca. 1 1/2 Stunden der Harrington-Stab probeweise implantiert war, führten wir die erstmals 1973 von VAUZELLE empfohlene "wake up" Technik durch (134). Sie dient der intraoperativen Kontrolle des

3 Trapanal^R, Byk Gulden Lomberg, Chemische Fabrik GmbH, Konstanz

4 Fentanyl^R, Janssen, Düsseldorf

5 Dehydrobenzperidol^R, Janssen, Düsseldorf

6 Lysthenon^R, Lentia GmbH, München

7 Pancuronium "Organon", Organon Teknika, Oberschleißheim

1 Typ 93 A-131-7 F, Edwards Laboratories, Santa Ana, Californien, USA

2 Typ MT 275 oder 375, Fa. Braun, Melsungen Ag

ZNS nach maximaler Distraction. Unter einer 3 - 5 minütigen reinen Sauerstoffbeatmung und Antagonisierung mit Mestimon³ und Naloxon⁴ wurden die Patienten aufgeweckt. Sie wurden aufgefordert, Hände und Füße zu bewegen. Bei positiver Antwort wurde zur anterograden Amnesie Barbiturat⁵ und Flunitrazepam⁶ gegeben und die Narkose mit Halothan, Lachgas und Fentanyl weitergeführt. Nach Beendigung der Operation und der Anfertigung einer dorsalen Gipsschale wurden die Patienten bei ausreichender Spontanatmung extubiert und nach kurzzeitiger Versorgung im Aufwachraum auf die Intensivstation verlegt.

3. Hämodilution und Infusionstherapie

Um ausreichend autologes Blut bei der HD-Gruppe zu erhalten, wurden 15 - 18 Tage präoperativ 500 ml Blut entnommen, wonach der mittlere Hb-Gehalt bei 11 mg % lag, 1 Woche präoperativ erneut durchschnittlich 400 ml. Das aus der V. cubitalis entnommene Blut wurde in mit CPD-Stabilisator versehenen Plastikbeuteln bei 4° C bis zum Operationstag aufbewahrt (Tab. 4).

Nach Narkoseeinleitung wurde eine extreme normovolämische Hämodilution durchgeführt. Um das zirkulierende Blutvolumen konstant zu halten, wurde das jetzt entnommene Blut (800 - 1000 ml) zeitgleich durch die gleiche Menge Dextran 60¹ und Humanalbumin 5 % ersetzt. Die kolloidalen Lösungen wurden in einem Verhältnis 1 : 3 (Dex-

3 Mestimon^R, Hofmann-La Roche, Grenzach, Baden

4 Narcanti^R, Winthrop GmbH, Neu Isenburg

5 Trapanal^R, Janssen, Düsseldorf

6 Rohypnol^R, Hofmann-La Roche, Grenzach, Baden

1 Macrodex^R 6 %, Fa. Knoll, Ludwigshafen

tran 60 : HA 5 %) infundiert. Der nun intraoperativ auftretende Blutverlust wurde mit kristalloiden Lösungen unter engmaschiger Überwachung von HZV, ZVD, Blutdruck und Herzfrequenz ersetzt. Die Infusion von kristalloiden Lösungen war nötig, um Gerinnungsstörungen durch Gabe von zuviel Dextran 60 zu vermeiden (Maximum 1,5 g/kg KG).

In der Kontrollgruppe wurde präoperativ Dextran 60 als Volumentherapie gegeben.

Die Indikation zur Bluttransfusion wurde in der HD-Gruppe bei einem Hk von 15 % (autologes Blut) und in der KO-Gruppe bei einem Hk von 25 % gestellt. Der intraoperative Blutverlust wurde bei der Kontrollgruppe bis zu einem Hk von 25 % durch Kristalloidlösungen und Humanalbuminen 5 % kompensiert.

500 ml	CPD-Plastikbeutel	400 ml	800 - 1000 ml
↑		↑	↑
15 - 18		7	OP
Tage		Tage	

Tabelle 4: Vorgehen bei der präoperativen Blutentnahme

4. Meßzeitfolge

Grundsätzlich wurde zu 5 Zeitpunkten gemessen:

1. Messung (T_0): Kontrollwert präoperativ nach Narkoseeinleitung.
2. Messung (T_1): nach Hämodilution in der HD-Gruppe, in der Kontrollgruppe nach Gabe von Dextran 60, 45 Min. nach Messung T_0 .
3. Messung (T_2): intraoperativ, 90 Min. nach T_1 .

4. Messung (T_3): bei Operationsende.
5. Messung (T_4): 2 Stunden postoperativ.

Da die Untersuchungen im Rahmen eines Routineprogramms in der Klinik durchgeführt wurden, waren die vorgewählten Meßzeitpunkte (Soll-Zeiten) nicht exakt einzuhalten. Außerdem ergaben sich zwischen T_2 und T_3 definitionsgemäß aus der unterschiedlichen Operationsdauer verschiedene Zeitabstände. Eine weitere Ursache für die zeitlichen Abweichungen war die Elektrokauterisierung. Während der Elektrokauterisierung ist eine störungsfreie HMV-Bestimmung nicht möglich.

Aus diesem Grund sind jeweils die Soll-Zeitintervalle angegeben und den realen Zeitintervallen ("Ist-Zeitintervalle") als errechnete Mittelwerte $\pm$ SEM (Tab. 5) gegenübergestellt.

<u>Sollzeit-Meßintervall</u>	<u>Ist-Meßzeitintervall</u>
T_0 Kontrollwert	$(\bar{x} \pm \text{SEM})$
T_1 nach 45 Minuten	45 ± 5 Minuten
T_2 90 Minuten nach T_1	90 ± 10 Minuten
T_3 Operationsende	90 ± 17 Minuten
T_4 2 Stunden nach OP-Ende	120 ± 4 Minuten

Tabelle 5: "Soll"- und "Ist"-Meßzeitintervalle

Zusätzlich wurden die Hämoglobin- und Hämatokritwerte, die PTT, die Thromboplastinzeit sowie Thrombozytenzahl auf der Intensivstation zu folgenden Meßzeitpunkten bestimmt:

- T_5 : 6 Stunden postoperativ, T_6 : 30 Stunden postoperativ,
 T_7 : 54 Stunden postoperativ.

5. Messungen (Abb. 1)

Um über die Kreislaufsituation, die O_2 -Versorgung des Organismus, die Gerinnung sowie den Wasser- und Elektrolythaushalt vergleichende Aussagen treffen zu können, wurden zu den oben angeführten Meßzeitpunkten folgende Parameter gemessen:

Hämodynamik

1. Herzfrequenz (HF) (EKG-Monitor, Siemens AG, München)
2. Systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck (Psyst., Pdiast., MAP) (Stathamelemente)
3. Zentralvenöser Druck (ZVD), mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAP) und der pulmonale Kapillarverschußdruck (PCWP) (vierlumiger Swan-Ganz Ballonkatheter, Stathamelemente).

Die Kriterien für die richtige Wedge-Position waren (116)

- a) die charakteristische Druckkurve
- b) ein mittlerer Kapillarverschußdruck niedriger als der mittlere Pulmonalarteriendruck.

4. Herzminutenvolumen (HMV)

(Thermodilutionsprinzip, Edwards Cardiac Output Computer). 10 ml physiologischer Kochsalzlösung ($20 - 22^{\circ}C$) wurden als Indikator in den rechten Vorhof injiziert, die Temperaturänderung in der A. pulmonalis über eine in der SWAN-Ganz-Katheterspitze gelegenen Thermistersonde registriert. Aus 3 schnell aufeinanderfolgenden Messungen wurde der Mittelwert berechnet.

Bestimmungen im arteriellen bzw. gemischtvenösen Blut

1. Hämoglobinkonzentration (Cyanhämoglobinmethode)
2. Hämatokrit (Mikrohämatokritzentrifuge, Hawksley)
3. Arterieller und gemischtenvenöser Sauerstoffgehalt (CO-Oxymeter, Lexington Instruments Company, Lexington, Mass, USA)
4. Arterieller und venöser pO_2 , pCO_2 , pH (Blutgasanalyser BG, Technicon, Bad Vilbel, BRD). Durch Eingabe von aktuellem Hb-Gehalt sowie der augenblicklichen Körpertemperaturen korrigierte der Blutgasanalyser mit Hilfe eines Mikroprozessors die entsprechenden Werte. Die arterielle und venöse Sauerstoffsättigung (SAO_2 , $SV\bar{O}_2$) wurden mittels der Algorithmen nach THOMAS (130) errechnet, das Standard-Bicarbonat durch die Hendersen-Hasselbach Gleichung mit Konstanten von SEVERINGHAUS (112):

$$HCO_3^- \quad (mmol/l) = 0,031 \quad (pCO_2) \cdot 10^{(pH-6.1)}$$

Der "base-excess" wurde über das SIGGARD-ANDERSEN-Nomogramm bestimmt.

5. Na, K (Flammenemmissionsspektrometer mit Lithium als internen Standard).
6. Osmolarität (Osmometer, Advanced Instruments, USA).
7. Kolloiddosmotischer Druck (Weil Osmometer System, Lexington Instrumentarium Company, Mass., USA 141).
8. Lactat (UV-Test, Fa. Böhringer, Ingelheim).
9. Thrombozyten (automatische Zählung mit Hämolog 8).
10. Partielle Thromboplastinzeit (Behringreagenzien 37° C im Wasserbad).
11. Thromboplastinzeit (Koagulyzer mit Reagenzien von MEY & DATE).
12. Eiweiß (Biuret.-Methode).

Der Blutverlust wurde folgendermaßen ermittelt: Flüssigkeit im Sauger - Spülflüssigkeit + geschätzte Blutmenge in den verwendeten Kompressen und Tüchern = geschätzter Gesamtblutverlust.

Auswertung

Die gemessenen Kreislauf- und Atmungsparameter wurden durch ein von Dr. Kellermann erstelltes Programm mittels eines Rechners "9845 A" (Hewlett-Packart, Frankfurt/Main) ausgewertet.

Folgende Werte wurden errechnet (128):

Oberfläche nach der Formel von DuBOIS und DuBOIS.

$$\text{Herzindex (CI): } \frac{\text{HMV}}{\text{Körperoberfläche}} \text{ l/min. m}^2$$

Peripherer Gesamtwiderstand (TPR):

$$(\text{MAP-ZVD}) \cdot 79,9 \text{ dyn} \cdot \text{cm}^{-5}$$

Pulmonalgefäßwiderstand (PVR):

$$\frac{(\text{PAP-PCWP}) \cdot 79,9 \text{ dyn} \cdot \text{sec.} \cdot \text{cm}^{-5}}{\text{HMV}}$$

$$\text{Schlagvolumen (SV): } \frac{\text{SV}}{\text{Körperoberfläche}} \text{ ml/min. m}^2$$

Herrn Dr. Kellermann, Institut für Anästhesiologie der Universität München, Klinikum Großhadern, danke ich für seine wertvolle Hilfe bei der Auswertung der Meßergebnisse.

Rechtsventrikulärer Schlagarbeits-Index (R.V.S.W.):

$$\frac{\text{HMF} \cdot \text{PAP} \cdot 13,6 \frac{\text{g} \cdot \text{m}}{\text{m}^2}}{\text{HF}}$$

Linksventrikulärer Schlagarbeit-Index (L.V.S.W.):

$$\frac{\text{HMF} \cdot \text{MAP} \cdot 13,6 \frac{\text{g} \cdot \text{m}}{\text{m}^2}}{\text{HF}}$$

Sauerstoffverbrauch: $V_{O_2} = C. I. \cdot \text{AVDO}_2 \text{ ml/min. m}^2$

Sauerstofftransportkapazität:

$$O_2 A = C. I. \cdot \text{CaO}_2 \cdot 10 \left(\frac{\text{ml/min. m}^2}{\text{AVDO}_2} \right)$$

Sauerstoffextraktion: $O_2 (x) \text{ Ratio} = \frac{\text{AVDO}_2}{\text{CaO}_2} (\%)$

Nach Bretschneider (9) modifizierter "tension time

$$\text{index"}: \text{TTI} = \text{Psyst.} \times \sqrt{\text{HF}}$$

7. Statistik

Aus den Einzeldaten wurden Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (SD) und der mittlere Fehler des Mittelwertes (SEM) berechnet. Diese Berechnungen wurden mit einem Tischcomputer (Hewlett-Packart, Frankfurt/Main) im Anästhesiologischen Institut der Universität München durchgeführt.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse wurde mit Unterstützung des Institutes für Medizinische Informa-

tionsverarbeitung, Statistik und Biomathematik (ISB) der Universität München, Klinikum Großhadern (Vorstand: Prof. Dr. K. Überla) am Tischrechner "HP 8930 A" (Hewlett-Packart, Frankfurt/Main) vorgenommen. Da bei der Gegenüberstellung der Gruppen nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann (unterschiedlicher Ausgangswert) wurde die Signifikanz der Messungen durch den einseitigen U-Test (Rang-Test von MANN und WHITNEY) für unabhängige Stichproben festgestellt.

Zur Überprüfung auf signifikante Unterschiede innerhalb der einzelnen Gruppe wurde der zweiseitige Wilcoxon-Paardifferenzen-Test angewandt.

Als Nullhypothese diente die Aussage: Keine signifikante Veränderung vom Ausgangswert bzw. kein Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Die Alternativhypothese lautete: Signifikante Veränderung vom Ausgangswert bzw. Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Die Effizienz der beiden angewandten Tests liegt bei 95 %, d. h., daß die Anwendung dieser beiden Tests bei 1000 Werten die gleiche Teststärke aufweist wie die Anwendung des T-Tests bei etwa 950 Werten. Der Vorteil dieser Tests liegt in ihrer Verteilungsunabhängigkeit. Sie setzten keine Normalverteilung wie der T-Test voraus (109).

C. ERGEBNISSE

1. Hämoglobin und Hämatokrit (Hb, Hk, Abb. 2, Tab. 7)

Durch die vorherige Blutabnahme der HD-Gruppe lag deren Ausgangswert bereits signifikant ($p < 0,01$) unter dem der KO-Gruppe. Zum Meßzeitpunkt T_2 registrierten wir den niedrigsten Hämoglobinwert bei der HD-Gruppe mit $5,3 \pm 0,69$ mg %, bei der Kontrollgruppe mit $8,8 \pm 1,4$ mg %, was einen statistisch signifikanten Unterschied ergab ($p < 0,01$). Zwei Stunden postoperativ betrug die Hb-Differenz zwischen beiden Gruppen noch durchschnittlich $1,32$ mg % ($7,9 \pm 1,1$ respective $9,2 \pm 1,2$ mg %), d. h. der Unterschied verringerte sich um 43 %, blieb aber noch statistisch relevant ($p < 0,05$).

30 Stunden postoperativ hatte sich der Hb-Wert beider Gruppen mit $8,6 \pm 0,8$ und $8,36 \pm 1,6$ (KO-Gruppe) angeglichen.

Beobachtet wurde noch ein leichter Hb-Abfall beider Gruppen zwischen der 2. und 8. Stunde postoperativ, der auf eine Nachblutung zurückzuführen ist. Bei einem Patienten in der HD-Gruppe sowie bei 2 Patienten in der Kontrollgruppe fiel darüberhinaus der Hb-Gehalt trotz Transfusion zwischen 2. und 3. postoperativem Tag weiter ab.

Der Hk-Wert verhielt sich immer entsprechend dem Hb-Wert.

Somit lagen die niedrigsten Hk-Werte bei $26,1 \pm 5,5$ % (KO-Gruppe) bzw. $15,11 \pm 1,65$ % (HD-Gruppe).

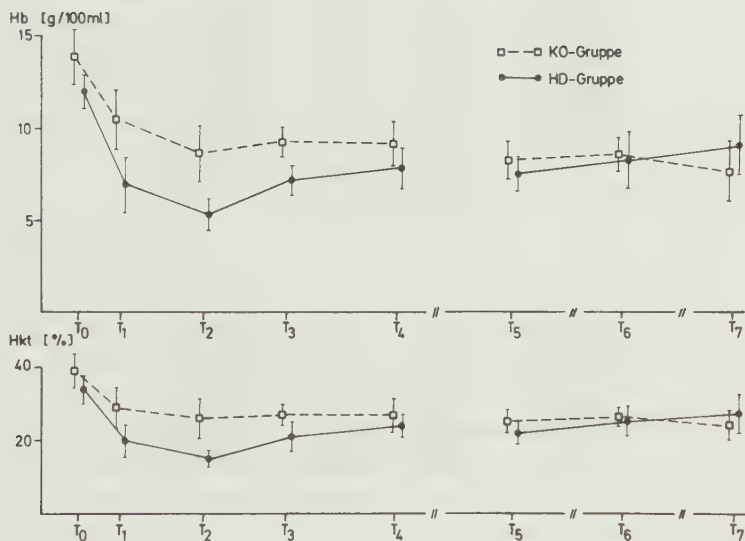


Abb. 2: Hämoglobingehalt (Hb) und Hämatokrit (Hkt) während extremer Hämodilution (n = 8) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n = 7) ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

2. Verhalten der hämodynamischen Parameter

Herzfrequenz (HF), (Abb. 3, Tab. 8)

In der HD-Gruppe stieg nach der präoperativen normovolämischen Hämodilution die HF von $87 \pm 7 \text{ min.}^{-1}$ auf $97 \pm 11 \text{ min.}^{-1}$ um 12 % signifikant an ($p < 0,05$). Allein bei einem Patienten war ein geringer Frequenzabfall zu verzeichnen. Noch deutlicher wurde der Frequenzanstieg zum Zeitpunkt des niedrigsten Hämatokrit (15,1 %) mit einer Steigerung von 28,5 % vom Ausgangswert. Nach Eigenblutgabe normalisierte sich die Frequenz auf 94 ± 19 bevor sie 2 Stunden postoperativ mit 104 ± 15 Schlägen signifikant erhöht war.

Die KO-Gruppe zeigte große individuelle Schwankungen bezüglich der Herzfrequenz. Zum Zeitpunkt T_2 lag sie zwischen 68 und 124 Schlägen pro Minute. Wegen der großen Varianz konnte zu keinem Meßzeitpunkt ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Bei der Gegenüberstellung beider Gruppen wurde das Signifikanzniveau nicht überschritten ($p < 0,05$).

Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) (Abb. 3, Tab. 8) der HD-Gruppe zeigte eine große Streubreite (z. B. Ausgangswert $83 \pm 15 \text{ mm Hg}$). Allein zum Zeitpunkt T_2 wurde ein signifikanter Abfall auf $65 \pm 9 \text{ mm Hg}$ verzeichnet ($p < 0,05$).

In der KO-Gruppe blieb der mittlere arterielle Blutdruck über den gesamten Meßzeitraum relativ konstant (max. Abweichung ± 10 % vom Ausgangswert).

Beim Vergleich beider Gruppen zum Zeitpunkt T_2 ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$).

Zentralvenöser Druck (ZVD) (Abb. 4, Tab. 8)

In der HD-Gruppe sank der ZVD bei einem Ausgangswert von $10 \pm 2 \text{ mm Hg}$ auf $8 \pm 1 \text{ mm Hg}$ ab, bei Operationsende stieg er auf $13 \pm 5 \text{ mm Hg}$ signifikant an ($p < 0,05$). In

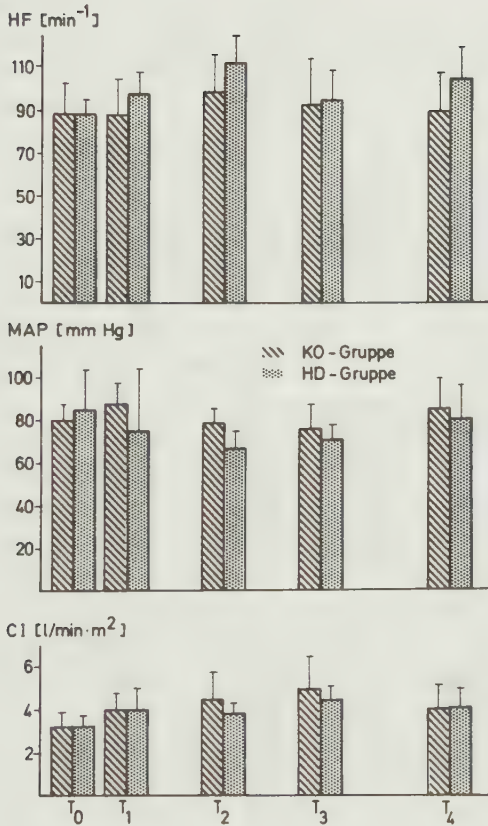


Abb. 3: Verhalten der Herzfrequenz (HF), des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) und des Cardiac Index (CI) während extremer Hämodilution ($n = 8$) im Vergleich zur Kontrollgruppe ($n = 7$) ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

T_0 = Kontrollwert präoperativ vor Narkoseeinleitung

T_1 = nach Hämodilution in der HD-Gruppe, nach Gabe von Dextran 60 in der Kontrollgruppe 45 Min. nach T_0

T_2 = intraoperativ 90 Min. nach T_1

T_3 = bei Operationsende

T_4 = 2 Stunden postoperativ

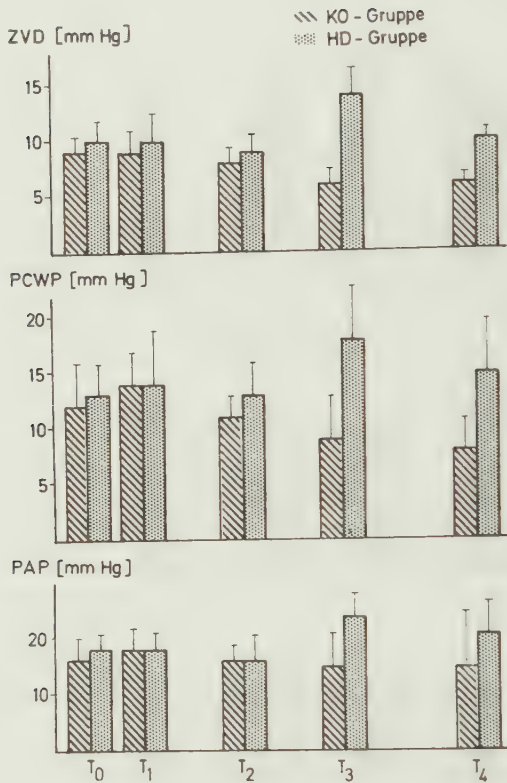


Abb. 4: Verhalten des zentralvenösen Drucks (ZVD), des Pulmonalarterienverschußdrucks (PCWP) und des Pulmonalarterien-drucks während extremer Hämodilution (n = 8). Vergleich zur Kontrollgruppe (n = 7) ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

T₀ = Kontrollwert präoperativ vor Narkoseeinleitung

T₁ = nach Hämodilution in der HD-Gruppe nach Gabe von Dextran 60 in der KO-Gruppe 45 Min. nach T₀

T₂ = intraoperativ 90 Min. nach T₁

T₃ = bei Operationsende

T₄ = 2 Stunden postoperativ

der Kontrollgruppe konnten über den gesamten Meßzeitraum keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Den tiefsten Wert hatte der ZVD bei T_3 ($5,5 \pm 3,68$ mm Hg). Zu diesem Zeitpunkt wurde auch ein statistisch signifikanter Anstieg der HD-Gruppe gegenüber der KO-Gruppe festgestellt ($p < 0,05$).

Der mittlere Pulmonalarteriendruck (PAP) (Abb. 9, Tab. 8) blieb in der HD-Gruppe trotz ständigem Hk-Abfall konstant. Erst nach Eigenblutgabe wurde eine signifikante Erhöhung von 16 ± 2 mm Hg auf 23 ± 4 mm Hg gemessen, die auch 2 Stunden postoperativ noch bestand ($p < 0,05$).

Parallel zum PAP stieg der pulmonale Kapillarverschlußdruck (PCWP) (Abb. 4, Tab. 8) zum Zeitpunkt T_3 signifikant an ($p < 0,05$). In der KO-Gruppe wurde dieser signifikante Anstieg von PAP und PCWP nicht beobachtet. Beide Werte zeigten innerhalb einer großen Streubreite einen konstanten Verlauf (Maximum T_1 : 18 ± 4 mm Hg, Minimum T_3 : 15 ± 6). In beiden Gruppen ergab sich somit auch ein konstanter pulmonaler strömungswirksamer Druckgradient, der sich aus der Differenz von PCWP und PAP errechnen läßt.

Der Herzindex (HI) (Abb. 3, Tab. 8) als Maß für das körperoberflächenbezogene Herzminutenvolumen stieg bei der HD-Gruppe zum Zeitpunkt des niedrigsten Hk-Wertes signifikant um 19 % über den Ausgangswert an ($p < 0,05$) und hatte zu Operationsende sein Maximum (39 % über dem Ausgangswert $p < 0,01$). 2 Stunden postoperativ lag der HI durchschnittlich noch immer um 28 % über dem Ausgangswert ($p < 0,05$).

Bemerkenswert war der signifikante Anstieg des HI in der KO-Gruppe ($p < 0,05$). Mit 25 % nach Narkoseeinleitung und zum intraoperativen Meßzeitpunkt vergrößerte sich der HI bei Operationsende auf 38 % über den Ausgangswert

($p < 0,01$). 2 Stunden postoperativ lagen 5 Patienten über und 2 Patienten unter dem Ausgangswert. Bei der Gegenüberstellung beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Der Schlagvolumenindex war in beiden Gruppen bei Operationsende signifikant über dem Ausgangswert erhöht ($p < 0,05$).

Während der linksventrikuläre Schlagarbeitsindex (L.V.S.W.I.) (Abb. 5, Tab. 8) in der HD-Gruppe über den Beobachtungszeitraum keine Änderungen erkennen ließ, zeigte er in der KO-Gruppe eine signifikante Erhöhung während der Operationsphase (T_1 : $p < 0,005$; $T_2 + T_3$: $p < 0,05$). Postoperativ waren die L.V.S.W.I.-Werte zu unterschiedlich, um daraus auf eine Signifikanz schließen zu können.

Der rechtsventrikuläre Schlagarbeitsindex (L.V.S.W.I.) (Abb. 5, Tab. 8) zeigte in der HD-Gruppe zu den Zeitpunkten T_3 und T_4 erhöhte Werte ($p = 0,005$ bzw. $p = 0,05$). Grund dafür war in erster Linie der stark erhöhte PAP. In der KO-Gruppe lag der größte Anstieg zum Zeitpunkt T_1 bei 43 % ($p < 0,05$). Die beobachteten Veränderungen von L.V.S.W.I. und R.V.S.W.I. sind allerdings ohne größere klinische Bedeutung, da sie innerhalb der Normgrenzen liegen.

Der periphere Gesamtströmungswiderstand (TPR) (Abb. 5, Tab. 8) zeigte in beiden Gruppen zu den Zeitpunkten T_2 und T_3 signifikante Abnahmen ($p < 0,05$), ohne daß sich die HD-Gruppe signifikant von der KO-Gruppe abhob.

Der Pulmonalgefäßwiderstand (PVR) fiel intraoperativ in beiden Gruppen ab, überschritt allerdings nie das Signifikanzniveau von $p < 0,05$. (Abb. 5, Tab. 8)

Der "Tension-Time-Index" (TTI) nach BRETSCHNEIDER blieb in beiden Gruppen bis Operationsende bemerkenswert konstant. Postoperativ wurde ein Anstieg von 28,6 % (HD-

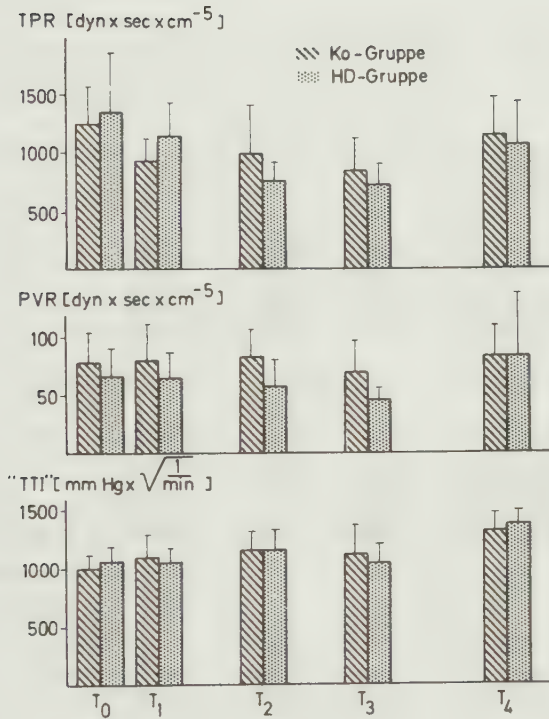


Abb. 5: Verhalten des peripheren Gesamtwiderstandes (TPR), des pulmonalen Widerstandes (PVR) und des "tension-time-index" (TTI) während extremer Hämodilution (n = 8) im Vergleich zu einer KO-Gruppe (n = 7) ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

T₀ = Kontrollwert präoperativ vor Narkoseeinleitung

T₁ = nach Hämodilution in der HD-Gruppe, nach Gabe von Dextran 60 in der KO-Gruppe 45 Min. nach T₀

T₂ = intraoperativ 90 Min. nach T₁

T₃ = bei Operationsende

T₄ = 2 Stunden postoperativ

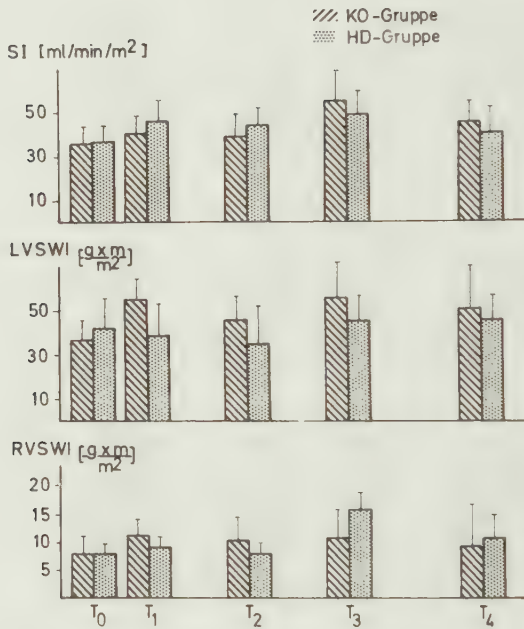


Abb. 6: Verhalten des Schlagindex (SI), des linksventrikulären Schlagindex (LVSWI) und des rechtsventrikulären Schlagindex (RVSWI) während extremer Hämodilution (n = 8) im Vergleich zu einer KO-Gruppe (n = 7) ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

T₀ = Kontrollwert präoperativ vor Narkoseeinleitung
T₁ = nach Hämodilution in der HD-Gruppe, nach Gabe von Dextran 60 in der KO-Gruppe 45 Min. nach T₀
T₂ = intraoperativ 90 Min. nach T₁
T₃ = bei Operationsende
T₄ = 2 Stunden postoperativ

Gruppe) respektive 39 % (KO-Gruppe) beobachtet.

3. Verhalten der Blutgase, des Säure-Basenhaushaltes und des Lactats

Da 2 Stunden postoperativ jeweils 4 Patienten der KO-Gruppe und der HD-Gruppe mit O_2 -Maske beatmet wurden, konnte zu diesem Zeitpunkt keine genau definierte inspiratorische O_2 -Konzentration ($F_I O_2$) bestimmt werden. Die von $F_I O_2$ abhängigen Werte konnten somit nicht errechnet und verglichen werden.

Arterieller und gemischtvenöser O_2 -Gehalt (Pa_{O_2} , $P\bar{v}_{O_2}$)

Bei den extrem Hämodiluierten fiel der arterielle O_2 -Gehalt von einem präoperativen Wert von $15,1 \pm 0,55$ Vol % auf $7,48 = 0,87$ Vol % zum Zeitpunkt T_2 ab ($p < 0,001$). Postoperativ erhöhte er sich auf $10,8 \pm 2,3$ %, lag aber immer noch signifikant unter dem Ausgangswert, entsprechend dem Hk-Wert von 34 % (Ausgangswert) und 24 % (postoperativ). Der gemischtvenöse O_2 -Gehalt verhielt sich entsprechend dem arteriellen. Daraus ergibt sich eine relativ konstante arterio-venöse O_2 -Differenz ($avDO_2$) (keine signifikanten Unterschiede). In der KO-Gruppe fiel eine Erhöhung der $avDO_2$ 2 Stunden postoperativ auf (Abb. 7, Tab. 9).

Beim Vergleich der beiden Patientengruppen stellten wir, durch die unterschiedliche Erythrozytenzahl bedingt, signifikante Unterschiede des Pa_{O_2} und Pv_{O_2} fest ($p < 0,005$). Bemerkenswert war die postoperative Angleichung des arteriellen und gemischtvenösen O_2 -Gehaltes beider Patientengruppen (kein signifikanter Unterschied).

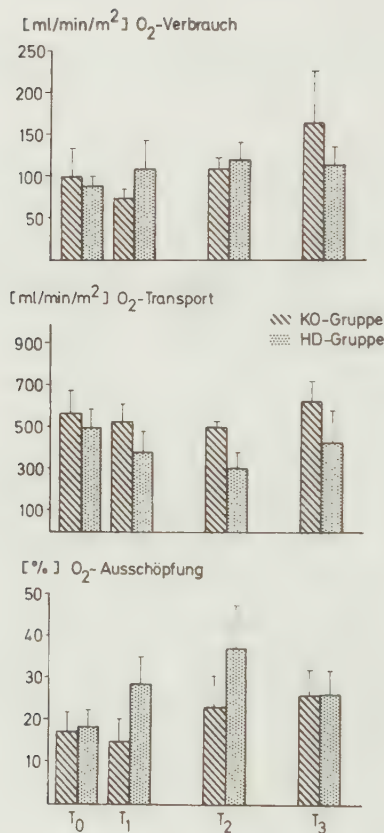


Abb. 7: Verhalten des O_2 -Verbrauchs, des O_2 -Transportes und der O_2 -Ausschöpfung während extremer Hämodilution ($n = 8$) im Vergleich zu einer KO-Gruppe ($n = 7$) ($\times \pm$ SEM)

T_0 = Kontrollwert präoperativ vor Narkoseeinleitung

T_1 = nach Hämodilution in der HD-Gruppe, nach Gabe von Dextran 60 in der KO-Gruppe 45 Min. nach T_0

T_2 = intraoperativ 90 Min. nach T_1

T_3 = bei Operationsende

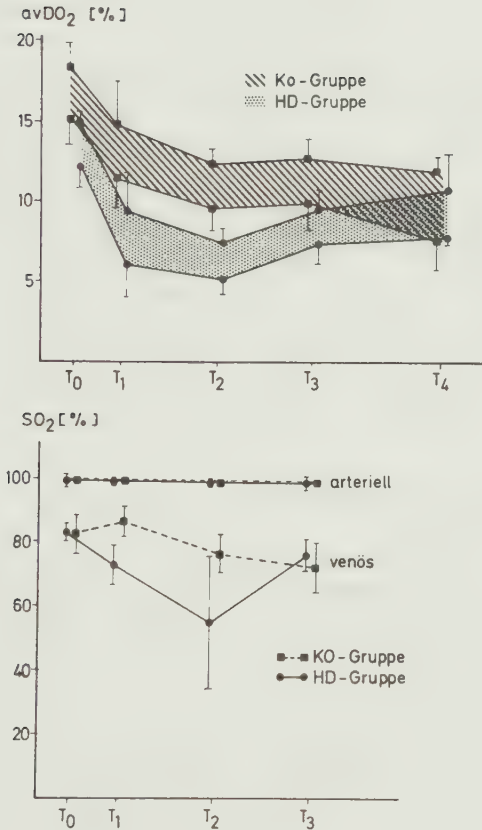


Abb. 8: Verhalten der arteriovenösen O₂-Differenz (avDO₂) und der arteriellen und gemischtvenösen O₂-Sättigung während extremer Hämodilution (n = 8) im Vergleich zu einer KO-Gruppe (n = 7) ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

T₀ = Kontrollwert präoperativ vor Narkoseeinleitung

T₁ = Nach Hämodilution in der HD-Gruppe, nach Gabe von Dextran 60 in der KO-Gruppe 45 Min. nach T₀

T₂ = intraoperativ 90 Min. nach T₁

T₃ = bei Operationsende

T₄ = 2 Stunden postoperativ

O₂-Partialdruck und O₂-Sättigung (SaO₂, Sv̄O₂) (Abb. 7, Tab. 9)

Durch die inspiratorisch erhöhte Sauerstoffkonzentration $F_{IO_2} = 0,33$ während der maschinellen Beatmung liegt der arterielle pO₂ in beiden Gruppen zwischen 130 und 160 mm Hg. Ebenso bewegt sich die arterielle SO₂ (SaO₂) während der Narkose zwischen 98 und 99 %. Der gemischtvenöse pO₂ zeigt in beiden Gruppen den gleichen Ausgangswert, sinkt aber intraoperativ bei den extrem Hämodiluierten stärker ab ($p < 0,05$) als in der KO-Gruppe (- 27 % bzw. - 14 %). Parallel dazu ergibt sich zum Zeitpunkt T₁ und T₂ auch eine signifikant erniedrigte gemischtvenöse Sauerstoffsättigung der HD-Gruppe gegenüber der KO-Gruppe (Tab. 9).

pH, pCO₂, Standardbicarbonat und Base Excess

Beide Gruppen zeigten eine Tendenz zur metabolischen Acidose, die mit Bicarbonat-Infusionen korrigiert wurde. Bezüglich der applizierten Bicarbonat-Menge waren keinerlei Unterschiede festzustellen. Durch die Korrektur blieb sowohl das Standardbicarbonat als auch der Base Excess im Normbereich.

Sauerstoffverbrauch, -transport und -extraktion (Abb. 7, Tab. 9)

Der Sauerstoffverbrauch blieb in beiden Gruppen während der Narkose relativ konstant. Signifikante Änderungen waren nicht auszumachen. Dagegen war die O₂-Transportkapazität nach der präoperativ normovolämischen Hämodilution über den Narkosezeitraum signifikant vermindert ($p < 0,05$). Während sich in der KO-Gruppe die O₂-Transportkapazität nur gering veränderte, fiel sie in der HD-Gruppe um 38 % zum Zeitpunkt T₂ ab.

Die O₂-Extraktion (O₂-Ratio) erhöhte sich nach präopera-

tiver Hämodilution signifikant gegenüber den präoperativ nicht Hämodiluierten ($p < 0,01$ bei T_1 ; $p < 0,05$ bei T_2). Die O_2 -Extraktion verdoppelte sich in der HD-Gruppe bei einem Hb-Gehalt von 5,5 mg %. Bei Operationsende war die O_2 -Ausschöpfung beider Gruppen wieder völlig gleich.

Lactatgehalt (Tab. 11)

Der Lactatgehalt im Blut erreichte in der KO-Gruppe bei Operationsende seinen höchsten Wert, um dann postoperativ wieder abzufallen.

In der HD-Gruppe wurde der höchste Wert 2 Stunden postoperativ gemessen. Statistisch berechenbare Unterschiede ergaben sich nicht.

4. Verhalten der Gerinnung (PTT, Quick, Thrombozyten (Tab. 10)

Die partielle Thromboplastinzeit (PTT) als Parameter für den intravasalen Gerinnungsablauf zeigte in beiden Gruppen intraoperativ signifikante Verlängerungen ($p < 0.001$).

In diesem Zeitraum konnten keine Durchschnittswerte errechnet werden, da bei 2 bzw. 1 Patient zu den Zeitpunkten T_2 und T_3 Werte > 180 s gemessen wurden. Nach Gabe von "fresh-frozen-plasma" bildete sich die passager auftretende Gerinnungsstörung sofort zurück (Werte unter 100 s). Bei 2 Patienten der KO-Gruppe verlängerte sich der PTT-Wert ebenfalls auf Werte von 140 bzw. 150 s. Zwei Stunden postoperativ lagen die PTT-Werte in beiden Gruppen wieder im Normbereich.

Der Quickwert ging in der KO-Gruppe auf $46,8 \pm 8,5$ %, in der HD-Gruppe auf 26 ± 10 % zum Zeitpunkt T_2 signifikant zurück ($p = 0,005$). Zwischen beiden Gruppen bestand ein

signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) bis einschließlich Operationsende.

2 Stunden postoperativ wurden keine unterschiedlichen Quick-Werte mehr gemessen (Tab. 10). Am 2. postoperativen Tag kehrten in beiden Gruppen die Quick-Werte in den Normbereich zurück (Abb. 9).

Die Abnahme der Thrombozytenzahl verlief in beiden Gruppen parallel. Bei keinem der beobachteten Patienten fiel die Thrombozytenzahl unter $60.000/\text{mm}^3$ (Abb. 10, Tab. 10).

Das Verhalten der osmotisch wirksamen Substanzen einschließlich des KOD

Die gemessenen Elektrolyte Na^+ und K^+ variieren immer im Normbereich und zeigten zwischen den Gruppen keinerlei Veränderungen, ebenso waren auch keinerlei Schwankungen bezüglich der Osmolarität festzustellen.

Der Gesamteiweißgehalt im Serum fiel in beiden Gruppen signifikant gegenüber dem Ausgangswert ab ($p < 0,05$). In der HD-Gruppe wurde der niedrigste Wert am Ende der Operation (- 45 %), in der KO-Gruppe intraoperativ gemessen (- 33 %).

Im Vergleich der beiden Gruppen bezüglich des Gesamteiweißgehaltes fallen die signifikanten Unterschiede nach Hämodilution und bei Operationsende auf. Nach Hämodilution fand sich ein signifikant niedriger Wert in der KO-Gruppe ($p < 0,005$), da Blut durch Humanalbumin ersetzt wurde. Bei Operationsende lag der Gesamteiweißgehalt der HD-Gruppe signifikant unter dem der KO-Gruppe. Intraoperativ dagegen beobachteten wir einen relativ einheitlichen Eiweißgehalt im Serum. 30 Stunden postoperativ hatte sich der Gesamteiweißgehalt beider Gruppen nahezu normalisiert ($5,57 \pm 0,6$ bzw. $5,53 \pm 0,5$ g/100 ml). Dem

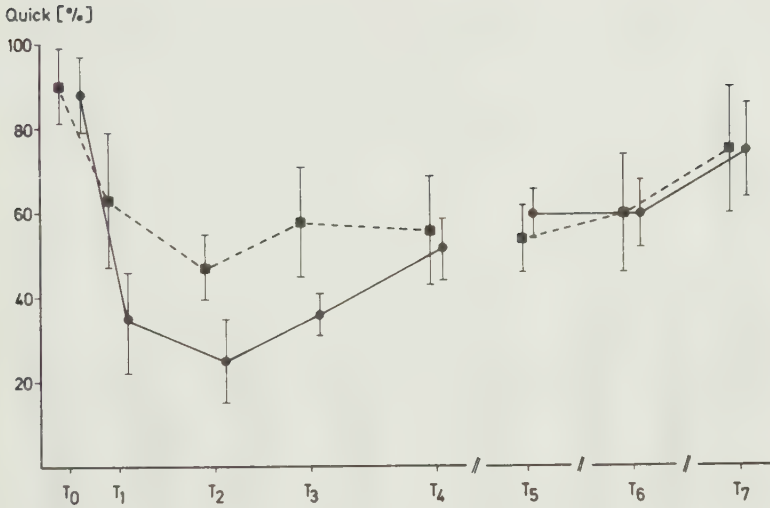


Abb. 9: Verhalten des Quickwertes während extremer Hämodilution

(n = 8) im Vergleich zur KO-Gruppe (n = 7) ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

HD-Gruppe = durchgehende Linie

KO-Gruppe = gestrichelte Linie

T₀ = Kontrollwert präoperativ vor Narkoseeinleitung

T₁ = nach Hämodilution in der HD-Gruppe, nach Gabe von Dextran 60 in der KO-Gruppe 45 Min. nach T₀

T₂ = intraoperativ 90 Min. nach T₁

T₃ = bei Operationsende

T₄ = 2 Stunden postoperativ

T₅ = 6 Stunden postoperativ

T₆ = 30 Stunden postoperativ

T₇ = 54 Stunden postoperativ

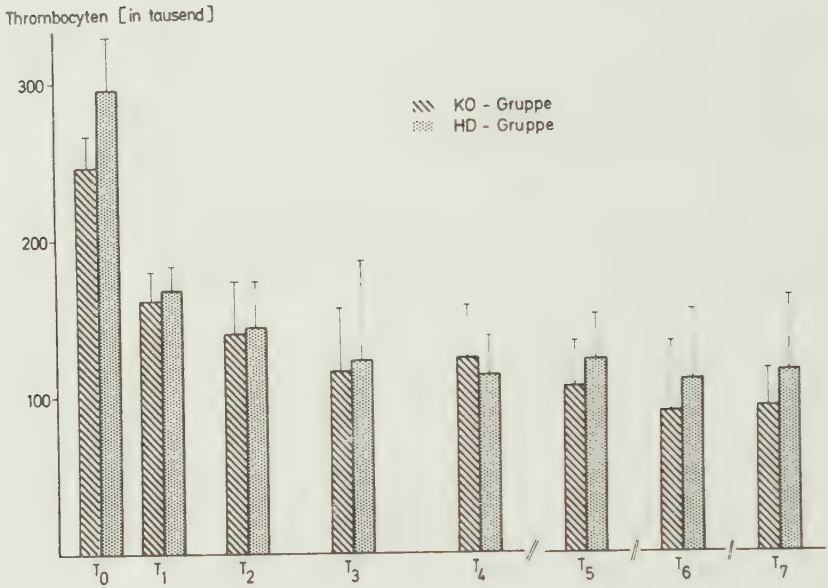


Abb. 10: Verhalten der Thrombozytenzahl während extremer Hämodilution ($n = 8$) im Vergleich zu einer KO-Gruppe ($n = 7$) ($\times \pm$ SEM)

T₀ = Kontrollwert präoperativ vor Narkoseeinleitung

T₁ = nach Hämodilution in der HD-Gruppe, nach Gabe von Dextran 60 in der KO-Gruppe 45 Min. nach T₀

T₂ = intraoperativ 90 Min. nach T₁

T₃ = bei Operationsende

T₄ = 2 Stunden postoperativ

T₅ = 6 Stunden postoperativ

T₆ = 30 Stunden postoperativ

T₇ = 54 Stunden postoperativ

Eiweißgehalt entsprechend verhielt sich der kolloidosmotische Druck: Signifikanter, intraoperativer Abfall ($p < 0,05$) in beiden Gruppen, wobei in der HD-Gruppe zum Zeitpunkt T_1 der KOD signifikant höher ($p < 0,05$), zum Zeitpunkt T_3 dagegen signifikant niedriger lag als in der KO-Gruppe ($p < 0,05$).

Postoperativ glichen sich beide Werte wieder einander an (Abb. 11, Tab. 11).

Blutverlust, Transfusions- und Infusionstherapie

Da nach BAUER et al. (11) die Höhe des Blutverlustes mit der Anzahl der operierten Wirbelsegmente korreliert, berechneten wir den Blutverlust pro kg KG und pro operiertes Segment.

	OP-Dauer (Min.)	Ges.-Blutverlust	BV/kg KG/Segment
HD-Gruppe	174 $\pm$ 15	4515 $\pm$ 900 ml	7,2 $\pm$ 1,9 ml
KO-Gruppe	186 $\pm$ 22	5100 $\pm$ 1100 ml	8,6 $\pm$ 2,2 ml

Bei der Messung des Blutverlustes traten in beiden Gruppen beträchtliche Unterschiede auf. Die Schwankungen lagen in der HD-Gruppe zwischen 4,86 und 19,45 ml/kg KG/Segment, in der KO-Gruppe zwischen 5,6 und 12,3 ml/kg KG/Segment.

Transfusionen (Tab. 6)

Intraoperativ mußten den Patienten der HD-Gruppe durchschnittlich 281 ml Fremdblut in Form von Erythrozytenkonzentrat und "fresh-frozen-plasma" transfundiert werden. Bei 3 Patienten kam man allein mit der Retransfusion des Eigenblutes aus.

Demgegenüber standen in der KO-Gruppe Fremdbluttransfusionen von durchschnittlich 3557 ml. Auf 3 - 4 Vollblut-

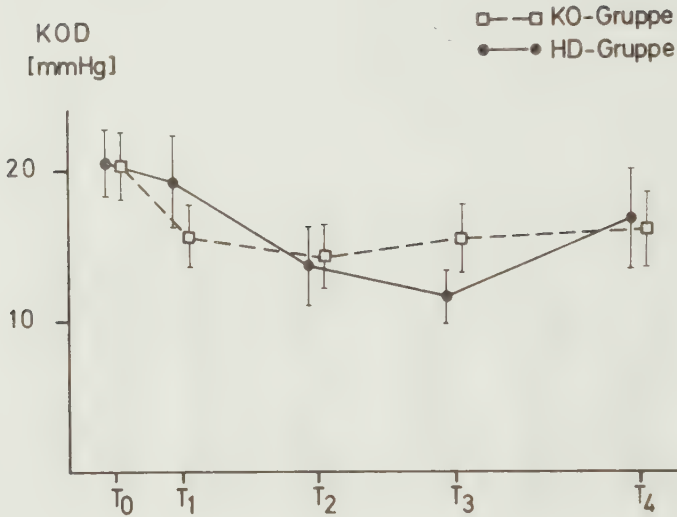


Abb. 11: Verhalten des kolloidosmotischen Druck (KOD) während extremer Hämodilution ($n = 8$) im Vergleich zu einer KO-Gruppe ($n = 7$) ($\times \pm$ SEM)

T₀ = Kontrollwert präoperativ vor Narkoseeinleitung
T₁ = nach Hämodilution in der HD-Gruppe, nach Gabe von Dextran 60 in der KO-Gruppe 45 Min. nach T₀
T₂ = intraoperativ 90 Min. nach T₁
T₃ = bei Operationsende
T₄ = 2 Stunden postoperativ

konserven wurde zur Vermeidung von Gerinnungsstörungen eine Einheit FFP gegeben (12).

HD-Gruppe		KO-Gruppe	
Pat.-Nr.	Transfusions- menge	Pat.-Nr.	Transfusions- menge
1	0	1	4000
2	250	2	3750
3	500	3	4000
4	500	4	3000
5	500	5	2000
6	0	6	4000
7	500	7	4150
8	0		
Mittelwert	281		3557

Tab. 6: Intraoperative Transfusionsmenge beider Gruppen

Bis zum 2. postoperativen Tag mußte in der KO-Gruppe 792 ml (zwischen 250 und 2000 ml) Fremdblut transfundiert werden, was mit den Beobachtungen von PASTEYER übereinstimmt, der die postoperativen Sickerblutungen mit etwa 1/4 der intraoperativen Transfusionsmenge ansetzt. Postoperativ stellte in der KO-Gruppe ein Hb-Gehalt von 9 mg % das Transfusionskriterium dar, in der HD-Gruppe lag es bei 7 mg %.

Die Fremdbluttransfusionsmenge der HD-Gruppe in Form von Erythrozytenkonzentrat glich mit durchschnittlich 778 ml (zwischen 0 und 1000) der der KO-Gruppe.

Infusionstherapie

Intraoperativ wurden $126,8 \pm 35$ ml/kg KG bei der HD-Gruppe und $135 \pm 27,5$ ml/kg KG bei der KO-Gruppe infun-

diert. Der Anteil von kolloidalen Lösungen (Humanalbumin) lag in beiden Gruppen bei 18 ± 3 % der gesamten Volumensubstitution. Unterschiedlich war der Anteil von 20 % Humanalbumin:

Er betrug bei der HD-Gruppe 5 ml/kg KG und bei der KO-Gruppe 0,9 ml/kg KG. Der stark erhöhte volumenexpansive Effekt von 20 %igem Humanalbumin wurde vor allem im Bereich der extremen Hämodilution (unter 27 %) benutzt, um eine Isovolämie aufrecht zu erhalten.

D. DISKUSSION

I. 1. Auswirkungen der extremen Hämodilution auf das kardiovaskuläre System

Die hämodynamischen Veränderungen bei durchgeführter isovolämischer, limitierter Hämodilution sind in der Literatur sehr gut dokumentiert. In umfassenden tierexperimentellen und klinischen Studien wurde übereinstimmend ein Anstieg des Herzminutenvolumens (HMV) über eine Zunahme des Schlagvolumens bei gleichzeitigem Abfall des peripheren Widerstandes (TPR) festgestellt (11, 29, 66, 72, 100). Der HMV-Anstieg findet nach GUYTON et al. (47) seine Erklärung in der verminderten Blutviskosität sowie einer peripheren Vasodilatation, die zu einem erhöhten venösen Rückstrom führen. Das vermehrte enddiastolische Volumen erhöht über den Frank-Starling-Mechanismus das Schlagvolumen. Außerdem ist eine Verminderung des enddiastolischen Restblutvolumens beschrieben (37, 52, 88).

Um die hämodynamischen Auswirkungen bei der extremen Hämodilution einer kritischen Betrachtung unterwerfen zu können, muß nochmals der Unterschied der beiden verglichenen Patientenkollektive herausgestellt werden. Den extrem hämodiluierten Patienten wird eine Kontrollgruppe (KO-Gruppe) gegenübergestellt, die nach der konventionellen Methode einer Massivtransfusion bedarf. Die Indikation zum Fremdblutersatz wurde bei einem Hämatokrit von 27 % gestellt, die Isovolumie bis zu dieser Grenze mittels Plasmaexpander aufrechterhalten (Dextran, Humanalbumin). Letztlich handelt es sich bei dem Verfahren in der Kontrollgruppe um eine intraoperativ isovolämische, limitierte Hämodilution.

Bei isovolämischer, limitierter Hämodilution bleiben Herzfrequenz und Blutdruck konstant (11, 29, 66, 72,

100). Die von uns gemessenen Herzfrequenzen zeigten zwar große individuelle Schwankungen, signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Meßzeitpunkten ergaben sich jedoch nicht. Als eine mögliche Ursache für die Frequenzinkonstanz kommen die Manipulationen an der Wirbelsäule in Betracht. HACK et al. (49) beobachteten intra- und postoperative Tachycardien bei Harrington-Operationen mit Frequenzsteigerungen über 120/min., die nach DREIER et al. (35) auf eine sympathikotone Dysregulation zurückzuführen sind. Durch mechanische Erschütterungen der Wirbelsäule und des Grenzstranges werden die Tachycardien bei Abspannung der Dornfortsätze ausgelöst. Zusätzlich berichtet PASTEYER von bradycarden Episoden (97), deren Ursache in der Aufrichtung der Wirbelsäule durch den Harringtonstab gesehen wird.

Die Gruppe der extrem Hämodiluierten bot signifikante Herzfrequenzsteigerungen nach präoperativer Hämodilution, zum Zeitpunkt des niedrigsten Hb-Wertes sowie bei Operationsende. Die maximale Frequenzsteigerung lag dabei bei 135/min. Hier könnten die Beobachtungen von KLENK und HASSIS (48) eine mitentscheidende Rolle spielen: Bei Skoliotikern beobachteten sie eine Steigerung des HMVs unter Belastung hauptsächlich über die Herzfrequenz und nicht über das Schlagvolumen.

Die extreme Hämodilution kann letztlich unter dem Aspekt der O_2 -Versorgung einer vermehrten Belastungssituation gleichgesetzt werden, verglichen mit den limitiert Hämodiluierten (KO-Gruppe).

Eine mögliche Erklärung für den Frequenzanstieg zum Zeitpunkt des niedrigsten Hb-Wertes könnte auch der aufgetretene Blutdruckabfall darstellen. Dieser Druckabfall war in erster Linie narkoseinduziert. Durch Zufuhr höherer Halothankonzentrationen sollte der Blutverlust mittels kontrollierter Hypotension zusätzlich gering gehalten

ten werden. Daß eine übermäßige Hypotension die Adaptationsmechanismen des hämodynamischen Systems überfordert, weist STELTER (120) in einer tierexperimentellen Arbeit an Hunden nach.

Während bei einem mittleren arteriellen Druck (MAP) von 70 mm Hg auch bei extremer Hämodilution das HMV sowie die Koronardurchblutung deutlich ansteigen, zeigen sich bei einem MAP von 40 mm Hg eine Abnahme des HMV, sowie, was noch entscheidender ist, eine abnehmende koronare Flußrate. Diese bedeutet in Konsequenz eine Gefährdung der subendokardialen Herzmuskelschichten. Die von uns gemessene intraoperative Hypotension lag bei 60 mm Hg, womit wahrscheinlich die Grenze des hämodynamischen Adaptationsmechanismus erreicht wurde.

Hinter dem Druckabfall mit gleichzeitiger Frequenzsteigerung könnte sich auch eine Hypovolämie verbergen. Mit den von uns gemessenen Parametern läßt sich diese Vermutung nicht sicher verifizieren. Die postoperative Frequenzsteigerung findet seine Erklärung in der sympathikotonen Reaktionslage bei nachlassender Narkosetiefe. Legt man als Maß für den myokardialen O_2 -Verbrauch den nach BRETSCHEIDER (22) modifizierten "tension-time-index" (TTI) zugrunde, kann zu den oben erwähnten Meßzeitpunkten von einem konstanten myokardialen O_2 -Verbrauch ausgegangen werden. Zwischen beiden Gruppen ergaben sich bezüglich des TTI keine signifikanten Unterschiede, wie es auch BRUCKBERG und BRAZIER (24) in ihrer Arbeit über den myokardialen O_2 -Bedarf bei isovolämischer Hämodilution bestätigen.

Bei der Bestimmung des Herzminutenvolumens zeigten sich präoperativ (Meßzeitpunkt T_0) trotz des unterschiedlichen Hb-Gehaltes zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede. Die kritische Hb-Konzentration, die bei chronisch anämischen Patienten zu einer permanenten HMV-Er-

höhung führt, wurde auch nicht in der HD-Gruppe erreicht. WATKINS et al. (140) beobachtete bei chronisch anämischen Patienten eine langdauernde HMV-Erhöhung erst bei einem Hb-Schwellenwert von 6 - 7 mg/dl.

Die von uns gemessene Zunahme des Cardiac Index von 19 % (HD-Gruppe) bzw. 38 % (KO-Gruppe) zum Zeitpunkt des niedrigsten Hämatokrits ist im Vergleich zu anderen Studien relativ gering (11, 29, 72, 78, 100, 103). Hierfür gibt es mehrere Ursachen:

1. Die intraoperativ aufgetretene Hypothermie von 32° wirkt einer weiteren HMV-Steigerung entgegen. BLAIR (19) berichtet von einer Cardiac-Index-Abnahme um 50 % bei einem Temperaturabfall von 36° auf 30°. BRENDDEL und USINGER (21) beobachteten bei hypothermen Hunden in tiefer Narkose ebenfalls dieses Kreislaufverhalten. Durch das Fehlen gegenregulatorischer Reaktionen kam es sowohl zum Abfall der Herzfrequenz, als auch des Schlagvolumens.
2. Der entsprechende Meßzeitpunkt lag nach dem intraoperativen "wake-up". Die negative inotrope Wirkung des zu diesem Zeitpunkt erstmals verwendeten Halothans darf nicht unbeachtet bleiben.
3. Nicht auszuschließen ist letztlich eine latente Hypovolämie, trotz unverändertem ZVD, die in dem gering volumenexpandierendem Effekt der Kristalloide zu sehen ist.

Augenfällig ist, daß kein signifikanter Unterschied zwischen KO- und HD-Gruppe zum Zeitpunkt des niedrigsten Hb-Gehaltes bestand. Hier liegt die Vermutung nahe, daß durch die gleichzeitig bestehende Hypotension in der HD-Gruppe eine weitere HMV-Steigerungsfähigkeit nicht mehr möglich war. Außerdem sind hier

noch die Beobachtungen von RACE zu erwähnen, der bei einem Hämatokrit-Abfall unter 20 % keinen weiteren HMV-Anstieg feststellte. Eine lineare HMV-Erhöhung wäre somit auch ohne Hypotension bei der HD-Gruppe nicht zu erwarten gewesen (103).

Der bei Operationsende zu verzeichnende Anstieg des Cardiac Index mit 39 % (HD-Gruppe) bzw. 38 % (KO-Gruppe), ist in erster Linie auf die adrenerge Reaktionslage durch die Narkoseabflachung zurückzuführen. Die Wiedererwärmung des Patienten auf durchschnittlich 35,5° C trägt ebenfalls zu einer HMV-Erhöhung bei.

Der von uns gemessene Abfall des peripheren Widerstandes, der einen parabelförmigen Verlauf zeigt, stimmt mit den in anderen Studien (100, 103, 123) ermittelten Werten überein. Durch die Viskositätsabnahme läßt sich die Senkung des peripheren Gesamtwiderstandes erklären (34, 105, 123). Dabei spricht die Erhöhung der Plasmaviskosität durch die von uns verwendeten kolloiden Lösungen gegenüber der gleichzeitigen Senkung des Hämatokrits und den damit verbundenen Viskositätsabfall eine untergeordnete Rolle (82, 83). Der zentralvenöse Druck (ZVD) blieb erwartungsgemäß über die gesamte Meßdauer konstant. Allein bei Operationsende zeigte sich in der HD-Gruppe eine signifikante Erhöhung gegenüber der KO-Gruppe. Entscheidend hierfür war die schnelle Retransfusion von autologem Blut, die den ZVD in den oberen Normbereich anhob. Zum gleichen Zeitpunkt waren auch der pulmonalarterielle Mitteldruck sowie der pulmonale Verschlußdruck als Maß für den linken Vorhofdruck erhöht. Bei gleichbleibendem, pulmonalen Druckgradienten (PAP - PCWP) blieb der Pulmonalgefäßwiderstand wie zu den übrigen Meßzeitpunkten konstant. Dies läßt eine alveoläre Hypoxie mit nachfolgendem EULER-LILJE-STRAND-Mechanismus als

unwahrscheinlich erscheinen. COBURG (29) interpretierte seine Pulmonalisdrukanstiege bei limitierter, isovolämischer Hämodilution mit nachfolgenden hypertonen Blutdruckanstiegen mit einem systemischen O_2 -Mangel, der als präkapillare Hypoxie zu einer Lungengefäßkontraktion führt. Für den von uns beobachteten Anstieg des PAP und PCWP scheint vielmehr die bereits erwähnte schnelle Retransfusion von autologem Blut verantwortlich zu sein, die den "Preload" des linken Ventrikels erhöht, wie es auch CAREY (27) beobachtete. Der angehobene rechtsventrikuläre Schlagarbeitsindex weist in die gleiche Richtung.

Mittels x^{133} -Radiospirometrie konnte ROSBERG (108) ein durch Hämodilution erhöhtes pulmonales Blutvolumen an Hunden nachweisen, hervorgerufen durch eine verbesserte Flußproportion in den basalen Lungenabschnitten. Eine Funktionsminderung des kleinen Kreislaufs mit entsprechender Labilität bei erhöhtem Volumenangebot und damit verbundenem Anstieg von ZVD, PAP, PCWP wäre denkbar. Außerdem gilt es, die besondere pulmonale Situation des Skoliosepatienten zu beachten. MEISTER (80) wies im eigenen Krankengut eine negative Korrelation zwischen dem Grad der Vitalkapazitätseinschränkung und dem Pulmonalarteriendruck nach. Bei leichten und mittelschweren Restriktionen zeigte sich der Pulmonaldruckanstieg erst bei leichten Ergometerbelastungen (0,75 Watt/kg KG), bei schweren Restriktionen bereits in Ruhe. Dies läßt ebenfalls eine verminderte Volumenregulation im kleinen Kreislauf erwarten. In den Berechnungen von Meister blieb der pulmonale Gefäßwiderstand ebenfalls konstant. Allein die Differenz zwischen dem Pulmonalarterienverschlußdruck (PCWP) und dem diastolischen Pulmonalarteriendruck verminderte sich. Diese Beobachtung konnte von uns nicht nachvollzogen werden, da nur der mittlere Pul-

monalarteriendruck herangezogen wurde.

Zwar wurden die bei uns operierten Patienten einer präoperativen Rechtsherzkatheterisierung unterzogen, jedoch wurden nur Ruhe-Werte ermittelt. Die von MEISTER beschriebenen Pulmonalisdrukanstiege bei Belastung konnten somit präoperativ von uns nicht erfaßt werden.

Zusammenfassend läßt sich bei extremer Hämodilution am kardiovaskulären System gegenüber der Massivtransfusion keine entscheidende Veränderung beobachten. Sämtliche Parameter bewegten sich innerhalb der physiologischen Norm. Herzfrequenz und Blutdruck blieben im wesentlichen konstant, der HMV-Anstieg war, bedingt durch die Narkotika sowie die Hypothermie mit 19 bzw. 38 % geringer als erwartet, die Anstiege von ZVD, PAP und PCWP bei Operationsende in der HD-Gruppe lassen sich auf die schnelle Retransfusion von autologem Blut bei verminderter Volumenkompensation des kleinen Kreislaufes zurückführen.

I. 2. Auswirkungen der extremen Hämodilution auf die O_2 -Versorgung des Gewebes

Die Beurteilung der Atmungs- sowie der hämodynamischen Parameter sind unter dem zentralen Aspekt der ausreichenden Gewebeoxygenierung zu sehen. Hierbei wird das Herz als das limitierende Organ bewertet (59, 65, 124). Symptome eines cerebralen O_2 -Mangels treten erst auf, wenn sie von Seiten des Herzens längst manifest geworden sind (58). Hierfür dürfte die relativ geringe arteriovenöse Differenz ($avDO_2$) des Gehirns ausschlaggebend sein, die bei Hk-Erniedrigung durch Hämodilution und der damit verbundenen Steigerung der Hirndurchblutung abermals vermindert wird. Das Herz dagegen erweist sich als das

Organ mit der größten $avDO_2$ (144). Im Unterschied zum Gehirn kann es nicht vom erhöhten HMV profitieren, da die Mehrarbeit des Herzens immer mit einer proportionalen Zunahme des O_2 -Verbrauchs einhergeht, was zu einer konstanten $avDO_2$ führt, wie sie DOLL et al. auch bei maximaler körperlicher Arbeit am menschlichen Herzen nachweisen konnte (33). Dem Herzen bleibt als Kompensationsmechanismus allein die Koronardilatation. Ein myokardialer O_2 -Mangel, hervorgerufen durch eine Verminderung des O_2 -Angebots, (Produkt aus O_2 -Konzentration und Perfusion), stellt den stärksten bekannten Reiz für eine Koronardilatation dar. Das gesunde Herz kann die Koronarperfusion um das 3 - 4-fache steigern (32, 121), wobei die $avDO_2$ entsprechend absinkt.

BASSENGE et al. fanden in ihren Hundeexperimenten bei einem Hk unter 25 % eine allein durch die Anämie stark aufgebrauchte Koronarreserve, die sich in einem überproportionalen Anstieg der Koronardurchblutung und gleichzeitigem Abfall des koronarvenösen O_2 -Drucks ausdrückt (9). Daraus folgerten die Autoren, daß unter extremer Hämodilution die Verbesserung der Flußeigenschaften im Koronarsystem nicht völlig die Reduktion des arteriellen O_2 -Gehalts kompensiert. Der Abfall des koronarvenösen O_2 -Druckes konnte allerdings von KETTLER et al. nicht bestätigt werden (64). Sämtliche von ihm untersuchten Hunde zeigten bei einer minimalen Hb-Konzentration von 6,5 g % einen konstanten koronarvenösen pO_2 .

BRAZIER und BRUCKBERG konnten nachweisen, daß die besonders gefährdeten subendokardialen Schichten durch eine autoregulativ bedingte Zunahme des Koronarflusses bis zu einem Hb von 5 g % nicht gefährdet waren (24). HAGL kam in seinen Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen (52).

Theoretische Berechnungen von ZANDER resultieren in dem Ergebnis, daß allein bei einer Verdoppelung der Koronardurchblutung die kritische O_2 -Konzentration bei 6 ml/dl angenommen werden darf (144). Gemäß Abb. 12 entspricht dies bei Atmung von Raumluft (pO_2 von 90 mm Hg) einem Hb-Gehalt von 4,4 g/dl. Bei Beatmung mit 100 % O_2 (art. pO_2 von 550 mm Hg) wird die notwendige O_2 -Konzentration bei 3,25 g/dl erreicht.

Der theoretisch errechnete kritische Hb-Gehalt zur ausreichenden myokardialen Gewebsoxygenierung dürfte somit bei einem Hb-Gehalt von 5g/dl nicht unterschritten worden sein. Bei diesen Betrachtungen wurde der verminderte myokardiale O_2 -Bedarf aufgrund der Hypothermie noch nicht einmal berücksichtigt. Bei der zum Zeitpunkt des niedrigsten Hb-Gehalts vorherrschenden Körpertemperatur von 32° C liegt der myokardiale O_2 -Verbrauch nach SWAN und BLOUNT (127) bei 70 % des normothermen Herzens: Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz bleibt dabei konstant. Damit paßt sich die Koronarperfusion dem myokardialen O_2 -Verbrauch an (129). Durch die Hypothermie wird somit ein zusätzlicher Sicherheitsspielraum für eine ausreichende myokardiale O_2 -Versorgung bei extremer Hämodilution geschaffen.

Im besonderen Fall der Harrington-Operation muß außerdem das Rückenmark als das einer Verminderung der Gewebsoxygenierung evtl. limitierende Organ in Betracht gezogen werden.

Im Gegensatz zum Gehirn verfügt das Rückenmark nicht über die Möglichkeit der Autoregulation, um einer Hypoxie mit einer vaskulären Flußerhöhung (18, 51, 99), sowie einer Vasodilatation zu begegnen. In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von NAGAO et al. aufschlußreich, die bei abfallendem Hk-Gehalt aufgrund von Hämodilution somatosensorische (SEP) und visuell provo-

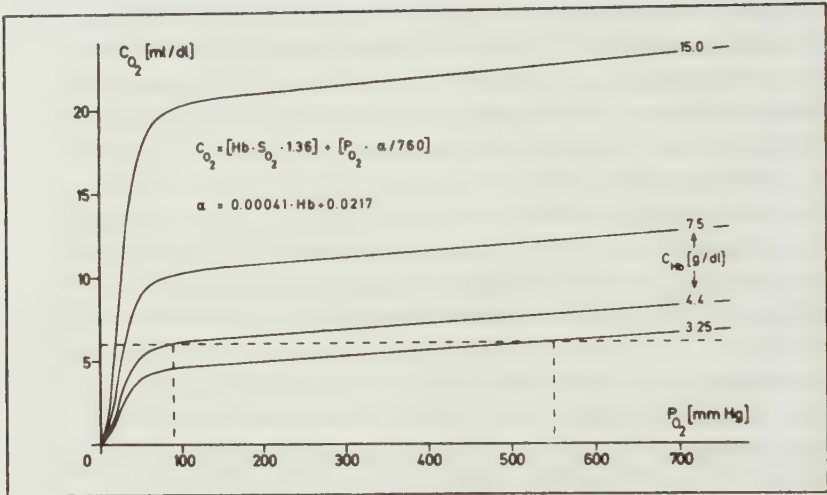


Abb. 12: O_2 -Konzentration (C_{O_2} ml/dl) des menschlichen Blutes als Funktion des O_2 -Partialdruckes (P_{O_2} , mmHg) für verschiedene Hämoglobin-Konzentrationen (g/dl). Die Berechnung der jeweiligen O_2 -Konzentration (Summe aus dem gebundenen und physikalisch gelösten O_2) ist angegeben.

Bei einem O_2 -Partialdruck von 90 mmHg (Atmung von Luft) beträgt die kritische Hb-Konzentration 4,4 g/dl, bei einem O_2 -Partialdruck von 550 mmHg (Atmung von 100 % O_2) beträgt sie 3,25 g/dl.

Aus R. ZANDER: Zur Beteiligung potentieller Blutersatz-Lösungen mit Sauerstoffträger-Eigenschaften und deren Einsatzmöglichkeiten (144).

zierte Gehirnpotentiale (VEP) registrierten (92). Bei einem Hk von 20 - 15 % erschien eine reversible Amplitudenaktivierung, unter einem Hk von 15 % war die Latenzzeit der SEP und VEP signifikant verlängert. Als Ursache vermuteten die Autoren eine Hypoxie der peripheren Nerven sowie des Rückenmarks. Unter einem Hk von 10 % kam es zu einem weiteren Latenzanstieg sowie zur Amplitudenunterdrückung bei den gemessenen Potentialen. Die neurale Übertragung blieb unverändert.

NAGAO et al. kamen zu dem Schluß, daß eine extreme isovolämische Hämodilution einen Hk-Wert von 15 % nicht unterschreiten sollte, um irreversible neurologische Dysfunktionen zu vermeiden. Bleibt zu erwähnen, daß der neurologische Status bei allen extrem hämodiluierten Kindern postoperativ unauffällig war.

Als mitentscheidender Parameter für eine evtl. auftretende Gewebshypoxie gilt eine erhöhte arteriovenöse O_2 -Differenz. Trotz massiver Senkung des arteriellen O_2 -Gehalts bei der extremen Hämodilution blieb dieser Wert über den gesamten Beobachtungszeitraum konstant. Gegen eine Gewebshypoxie sprechen außerdem der im Normbereich variierende Lactatgehalt sowie der konstante pH-Wert. MESSMER (81) gibt als Kompensationsmechanismus bei akuter Dilutionsanämie dreistufenweise in Aktion tretende Adaptationsvorgänge an, Normovolämie vorausgesetzt:

1. Anstieg der totalen und regionalen Blutflußrate
2. Anstieg der Sauerstoffausschöpfung
3. Verminderung der O_2 -Affinität des Hämoglobins durch Rechtsverschiebung der O_2 -Dissoziationskurve.

Bei limitierter isovolämischer Hämodilution steht der Anstieg der totalen sowie der lokalen Blutflußrate im Vordergrund. Daraus resultiert eine O_2 -Transportkapazi-

tät ($\text{CO} \times \text{O}_2\text{-Gehalt} \times 10$), die bei Hk-Werten zwischen 30 und 40 % noch leicht über dem Ausgangswert (Hk 45 %) liegt. Diese Beziehung zwischen arteriellem Hk und O_2 -Transportkapazität wurde erstmals theoretisch von HINT (58) vorausberechnet und später von MESSMER tierexperimentell bestätigt (82). Nach der Hint'schen Kurve mußte die O_2 -Transportkapazität bei dem von uns erzeugten Hk-Abfall auf 15 % etwa 60 - 70 % des Ausgangswertes betragen, was durch unsere Messungen tatsächlich bestätigt werden konnte (62 % des Ausgangswertes). Um eine ausreichende Geweboxygenierung zu gewährleisten, tritt bei extremer Hämodilution unter einem Hk von 27 % der Anstieg der O_2 -Ausschöpfung als Adaptationsmechanismus in den Vordergrund (81). Bei einem Hk-Gehalt von 15 % wurde der Abfall der O_2 -Transportkapazität durch eine Verdoppelung der O_2 -Ausschöpfung kompensiert. Diese Annahme konnte von uns erstmals am Menschen bestätigt werden (O_2 -Extraktion bei Hkt von 15 %: $37,6 \pm 10$ %; präoperativ T_0 : $18,3 \pm 4,5$ %).

Der dritte Adaptationsmechanismus, die Rechtsverschiebung der O_2 -Dissoziationskurve und der damit verbundenen Reduktion der O_2 -Affinität, kommt erst unter einem Hkt von 15 % entscheidend zum Tragen (MESSMER). Die Verminderung der O_2 -Affinität beruht auf einem Anstieg des 2,3-Diphosphat-glycerin-Gehalts in Erythrozyten und spielt nachweislich eine bedeutende Rolle bei der Adaptation des Organismus an chronische Anämien.

SUNDER-PLASSMANN konnte bei extremer Hämodilution mit Dextran 60 als Diluens einen signifikanten Anstieg des 2,3-DPG nachweisen.

Der 2,3-DPG-Gehalt sowie der P_{50} stieg nach 30 Min. an und war nach 90 Min. bei abgeschlossener Dilution signifikant über dem Ausgangswert erhöht. Dagegen berichtet

JESCH (62) bei extremer Hämodilution mit Hydroxyäthylstärke als Diluens von über 3 Tagen unveränderten DPG-Werten.

Größere Bedeutung kommt dem 2,3-DPG bei der Blutkonservierung zu. SURGERMANN (125) konnte nachweisen, ein in ACD (Acid-citrat-dextran) - Beuteln konserviertes Blut verbraucht innerhalb von 10 Tagen 95 % seines 2,3-DPG-Gehalts, was mit einer Linksverschiebung der O_2 -Dissoziation und damit einer erhöhten O_2 -Affinität einhergeht. Dieser Vorgang drückt sich in einem Abfall des venösen pO_2 bzw. der venösen O_2 -Sättigung aus. Diese O_2 -Reduktion konnte in der KO-Gruppe, die durchschnittlich 8 Einheiten Fremdblut erhielt, mit zunehmender Transfusionsmenge beobachtet werden (bei OP-Ende 23 % Abfall des pO_2).

In der HD-Gruppe konnte dagegen zu OP-Ende ein geringfügiger Anstieg vermerkt werden. Zwar wurden 30 % des autotransfundierten Blutes 7 - 18 Tage bis zum chirurgischen Eingriff konserviert und besaßen damit einen stark verminderten 2,3-DPG-Gehalt, dagegen besaß das zum Schluß transfundierte, präoperativ entnommene Eigenblut einen noch normalen 2,3-DPG-Gehalt. Die Autotransfusion dieses DPG-reichen Blutes dürfte für den pO_2 bzw. SO_2 -Anstieg bei OP-Ende verantwortlich sein, da zuerst das ältere und zuletzt das präoperativ entnommene, autologe Blut retransfundiert wurde.

Erwartungsgemäß blieb die arterielle O_2 -Sättigung bei dem von uns durch die kontrollierte Beatmung erzielten pO_2 -Wert von 130 - 160 mm Hg in beiden Gruppen über 98 %.

I. 3. Auswirkungen der extremen Hämodilution auf das Gerinnungssystem

Die isovolämische Hämodilution bewirkt eine Verminderung des Gerinnungspotentials (29, 67, 94). Dabei spielt der Verdünnungseffekt die entscheidende Rolle. So vermag Dextran 20 - 25 ml Wasser/g zu binden, was den guten volumenexpansiven Effekt ausmacht. Außerdem werden dem Dextran spezifische Wirkungen auf die Gerinnung zugeschrieben, wie z. B. schwere Gerinnungsdefekte und verlängerte Blutungszeiten in Abhängigkeit vom Molekulargewicht (14, 84, 106), die bis zur intravasalen Mikrogerinnung und Verbrauchskoagulopathie bei Molekulargewichten über 130 000 führen (135).

Auch Überdosierungen ($> 1,5$ g/kg/24 h) verursachen Gerinnungsstörungen (95, 106).

Bei der von uns limitierten Infusionsmenge von unter 1 g/kg KG/Tag sind zahlreiche Autoren der Ansicht, es käme nur zu einer leichten Verzögerung der Blutgerinnung ohne besondere klinische Bedeutung (43, 78, 106, 135). Allein THOMPSON und GADSON stellten in tierexperimentellen Untersuchungen bereits bei 1,3 g/kg Dextran 70-Gabe signifikant verlängerte Blutungszeiten und Hypofibrinogenämie fest (132).

Eine Verlängerung der partiellen Plasmathrombinzeit nach Dilution wird von KLÖVEKORN (67) und COBURG et al. (29) beschrieben. Ebenso finden NEUHOF et al. (79) eine signifikante Verlängerung der PTT nach isovolämischem Austausch mit Dextran. In unserer Studie wurde bei 2 extrem hämodiluierten Kindern zum Zeitpunkt des niedrigsten Hb-Gehalts eine PTT von > 180 Sek. gemessen, während die PTT-Verlängerung bei den restlichen Kindern der Gruppe nicht über 120 Sek. hinausging. Bei einem weiteren Patienten der HD-Gruppe war die PTT bei Operationsende über

180 Sek. verlängert.

Die intraoperative extreme PTT-Verlängerung konnte durch Eigenblutgabe, die bei Operationsende noch bestehende Gerinnungsstörung durch Transfusion von "fresh-frozen-plasma" unmittelbar beseitigt werden. Als Ursachen für diese Gerinnungsstörungen kommen praktisch nur eine Verbrauchs-koagulopathie oder der extreme Verdünnungseffekt in Betracht. Zwar wurden von VINAZZER (136) Verbrauchs-koagulopathien bei Autotransfusion beschrieben, doch sprechen die von uns gemessenen Thrombozytenzahlen von über $100\,000/\text{mm}^3$ gegen eine solche Annahme. Wahrscheinlichere Ursache ist der extreme Verdünnungseffekt in Verbindung mit Dextrangabe. GUEST und BOND (46) beschrieben nach Hämodilution eine nur langsame Zunahme der Faktoren des "intrinsic-Systems", besonders des Faktors VIII. Unter Verwendung von Ringerlactat und Humanalbumin finden BERGMANN et al. (15) gleichbleibende Werte der aktivierten PTT als Zeichen einer vorliegenden Hypokoagulämie. MARTIN (78), COBURG et al. (29) und HARKE (53) sehen einen dilutionsbedingten Abfall der Faktoren V und VIII.

Da in unserer Studie nur eine groborientierende Untersuchung des Gerinnungssystems mit PTT, Quick und Thrombozytenzahl vorgenommen wurde, läßt sich über die genauen Ursachen der PTT-Verlängerung keine genaue Aussage machen. Bemerkenswert ist die Rückkehr des PTT-Wertes 2 Stunden postoperativ in den Normbereich, der wahrscheinlich auf die Retransfusion des mit gerinnungsaktiven Substanzen ausgestatteten präoperativ entnommenen Eigenblutes beruht.

Der Abfall des Quickwertes in beiden Gruppen entspricht den Verdünnungseffekten. Am 3. postoperativen Tag liegen die Quickwerte beider Gruppen wieder im Normbereich.

GUEST und BOND (46) berichten nach vollständigem Plasmaersatz im Tierexperiment von einer raschen Normalisierung des Quickwertes.

Der Abfall der Thrombozytenzahl steht ebenfalls in Übereinstimmung mit der entsprechenden Blutverdünnung. Die mehrheitlich als gefährlich geltende Grenze von $50\,000/\text{mm}^3$ bei chirurgischem Vorgehen (76, 86, 143) wurde auch bei der extremen Hämodilution nicht unterschritten. Die Thrombozytenzahl zeigte am Ende der Dilutionsphase den erwarteten signifikanten Abfall, wie ihn in geringerem Maße bei limitierter Hämodilution NILSON (95), HEY et al. (57), VINAZZER (135), COBURG et al. (29), KLÖVEKORN (67) und MARTIN (78) beobachteten.

Zusammenfassend lassen sich Veränderungen des Gerinnungssystems in erster Linie auf den Verdünnungseffekt zurückführen. Ob für die in 3 Fällen aufgetretende extreme PTT-Verlängerung noch andere Gründe maßgebend waren, kann anhand der von uns gemessenen Gerinnungsparameter nicht schlüssig beantwortet werden.

II. Kristalloide versus Kolloide zur Aufrechterhaltung der Normovolämie bei extremer Hämodilution

Entscheidend für die Funktion des hämodynamischen Kompensationsmechanismus ist ein exakt konstant gehaltenes normovolämisches Blutvolumen. SUNDER-PLASSMANN (124) bezeichnet die Normovolämie als "conditio sine qua non", da eine Veränderung des aktuellen Blutvolumens zusätzlich zu einer kompensatorischen Erhöhung der O_2 -Sättigungsdifferenz führt, folglich kann eine geringgradige Dilution bereits eine Gewebshypoxie und entsprechende Veränderungen im Säure-Basenhaushalt heraufbeschwören.

Folgende Forderungen werden an das Diluens gestellt:

1. lange intravasale Verweildauer,
2. guter onkotischer Effekt,
3. gute Volumenexpansion.

Diese Bedingungen erfüllen am besten kolloidale Lösungen (z. B. Humanalbumin 5 %/20 %, Dextran 60/70 oder Hydroxyäthylstärke 45 %). Kristalloidlösungen sind ungeeignet, da ein ausreichender Volumen- und Dilutionseffekt nur bei Blutaustausch im Verhältnis 3 : 1/4 : 1 erreicht wird. Die schnelle Extravasation kristalloider Lösungen ist immer mit dem Risiko von hypovolämischen Episoden verbunden. Bei einer Überdosierung droht andererseits eine unmittelbare Ödemgefahr (56).

Der Nachteil kristalloider Lösungen konnte in einer Studie von LAKS et al. klar nachgewiesen werden (73). Dilution mit Ringerlösung im Verhältnis 3:1 ergab gegenüber Proteinlösungen eine klar schlechtere Durchblutungszunahme und einen erhöhten Lungenwassergehalt.

In der vorliegenden Studie diluierten wir daher mit Dextran 60 und Humanalbumin 5 % bzw. 20 % im Verhältnis 3:1. Um Gerinnungsstörungen durch Überinfundierung von

Dextran 60 zu vermeiden (1,5 g/kg KG), wurde ab einem Hk von 20 % die Flüssigkeitsbilanzierung kristalloider Lösungen unter ständiger Kontrolle des ZVD und des Pulmonalverschußdruckes durchgeführt.

Die Starling-Gleichung (117) beschreibt das Flüssigkeitsgleichgewicht zwischen den hydrostatischen und osmotischen Kräften an der Kapillarwand. Erhöhter kapillärer hydrostatischer Druck, abnehmender kolloidosmotischer Druck, erhöhter interstitieller osmotischer Druck und abnehmender Lymphfluß tragen zur Ödembildung bei.

Durch erleichterte Messung des kolloidosmotischen Drucks mittels des Weil'schen Onkometers (142) schien der Schlüssel zum frühen Erkennen einer wichtigen Determinanten des systemischen und pulmonalen Ödems gefunden worden sein. Doch während dies für das systemische Ödem wahrscheinlich zutrifft, konnte die Aussagekraft des KOD für das pulmonale Ödem nicht bestätigt werden. So fand ZARINS (145) bei einem Experiment an 5 Affen trotz einer Verminderung des KOD's um 76 % kein pulmonales Ödem. Trotz des Ansteigens der Filtrationskraft wurden die Lungen von der Ödembildung durch Abnahme des interstitiellen, pulmonalen KOD's sowie einer 7-fachen Steigerung des Lymphabflusses geschützt.

Ähnliche Beobachtungen konnten von VIRGILIO (137) auch am Menschen gemacht werden. Bei Patienten, die nach hämodynamischer Wiederbelebung mit kolloidhaltigen oder kolloidfreien Lösungen infundiert wurden, war ein erniedrigter kolloidosmotischer Druck nur mit peripheren Ödemen, nicht aber mit Lungenödem vergesellschaftet, obwohl es zu einer bemerkenswerten Reduktion des Gradienten zwischen kolloidosmotischem und pulmonalkapillarem Druck kam.

Diese Beobachtung konnte auch von uns bestätigt werden.

Obwohl in der HD-Gruppe der KOD um bis zu 50 % abfiel und der pulmonalkapillare Verschußdruck signifikant anstieg, konnten bei keinem der Patienten klinische Zeichen eines Lungenödems, wohl aber Zeichen von peripheren Ödemen festgestellt werden.

Im Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen von STEIN (118), der bei einer Differenz KOD-PCWP $< 5 \text{ g/cm}^2$ normalerweise ein Lungenödem diagnostizierte. Diese Differenz war bei den extrem Hämodiluierten mit Werten von $2,0 \text{ g/cm}^2$ sicher unterschritten, trotzdem trat kein Lungenödem auf.

Bemerkenswert ist der schnelle Wiederanstieg des KOD zwei Stunden postoperativ. Ob die Hypothermie, die starke Diurese, Wasserumverteilung ins Interstitium oder die intravaskuläre Translokation des interstitiellen Proteins dies verursachen, bleibt unklar (79).

Parallel zum KOD fiel der Gesamteiweißgehalt beträchtlich um ca. 40 % ab. Daß dies nicht zum Lungenödem führen muß, zeigte bereits LAVER (74), der während der extrakorporalen Zirkulation bei kardiochirurgischen Eingriffen an Kindern einen Eiweißgehalt von $2,4 \pm 0,69/100 \text{ ml}$ verzeichnete, ohne Anzeichen des Lungenödems festzustellen.

Zwischen den beiden von uns untersuchten Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Gesamteiweißgehalt.

Die Parameter des Säure-Basenhaushaltes lassen ebenfalls keine wesentlichen Änderungen bei der extremen Hämodilution erkennen.

Unter der kontrollierten Beatmung zeigen beide Gruppen eine geringgradige Hyperventilation. Der arterielle pH liegt leicht im acidotischen Bereich, wie es bei länge-

ren und schweren Operationen mit zunehmender Narkosedauer im Sinne einer metabolischen Veränderung beschrieben (38).

Das Standard-Bicarbonat lag in beiden Gruppen im Normbereich. Aufgrund der durch die Hyperventilation hervorgerufenen Hypokapnie kann die Lactatproduktion zunehmen (36, 114), so daß der respiratorischen Alkalose eine metabolische Acidose aufgepfropft wird (71).

Als Ursache für den Lactatanstieg kann die intrazelluläre Acidose gelten, die dadurch entsteht, daß bei der respiratorischen Alkalose der Ausgleich der Bicarbonatkonzentration zwischen Extrazellulärflüssigkeit und Zelle nun verzögert eintritt, während das CO_2 rasch diffundieren kann. Das ungleiche Verhältnis zwischen Pufferbase und Puffersäure in der Zelle ruft die intrazelluläre Acidose hervor.

Allerdings ist auch ein alleiniger Einfluß des Rückgangs der zellulären CO_2 -Konzentration während respiratorischer Alkalose zu diskutieren (71). Da die anfallende H^+ -Ionen-Konzentration infolge der ursprünglich alkalotischen Verhältnisse reduzierten Bicarbonat-Konzentration nicht neutralisiert wurde, bedingt dies die Abnahme des pH-Wertes am Operationsende.

Die von uns gemessene Lactat-Konzentration zeigt zwar einen intraoperativen Anstieg, überschreitet aber nie die obere Normgrenze. Zwischen beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied. Eine die Ödembildung fördernde Hyponatriämie konnte in beiden Gruppen ausgeschlossen werden. Na^+ und K^+ bewegten sich in beiden Gruppen immer innerhalb der Normgrenzen. Die von I. PICHLMAYR (101) bei limitierter Hämodilution mit zunehmender Operationsdauer erkennbare Hypokaliämie trat bei uns durch fraktionierbar intraoperative Kaliumsubstitu-

tion nicht auf. Eine erkennbar höhere K-Substitution war in der HD-Gruppe nicht zu beobachten. Die Untersuchungen des Säure-Basenhaushaltes lassen somit keine Anzeichen einer eventuellen Gewebshypoxie erkennen.

III. Möglichkeiten und Grenzen der extremen Hämodilution

1. Möglichkeiten

Die Vorteile der extremen Hämodilution liegen in der enormen Einsparung von Fremdblut und den damit verbundenen Risiken. In unserer Studie steht dem intraoperativen Fremdblutbedarf von durchschnittlich 3557 ml in der KO-Gruppe eine Transfusionsmenge von 281 ml (!) in der HD-Gruppe gegenüber.

Diese extreme Einsparung an Fremdblut steht klar in Widerspruch zu den von WEIDINGER et al. (141) veröffentlichten in-vitro-Berechnungen, die bei einem angenommenen Blutverlust von 4 Konserven auf einen Nettonutzeffekt von 116 ml körpereigenen Erythrozytenvolumen kommen. Durch die 7 bzw. 15 Tage präoperativ entnommene Eigenblutmenge von nahezu 1 l, wird bei uns sicherlich der größere Anteil an körpereigenen Erythrozyten gespart, doch läßt sich dadurch die beträchtliche Diskrepanz der Ergebnisse nicht allein erklären.

Vielmehr muß übereinstimmend mit KLÖVEKORN und MESSMER (66) festgestellt werden, daß der "in-vivo-Effekt" weit über den "in-vitro" berechneten Nutzeffekt hinausgeht. Das fließende Gleichgewicht zwischen Extra- und Intravascularraum läßt eine mathematische Festlegung des Blutvolumens auf einen abgeschlossenen Raum nicht zu.

Die großen Fortschritte der Transfusionsmedizin dürfen die Probleme bei der Beschaffung von Blut und Blutpräparaten sowie den transfusionsimmanenten Risiken nicht vergessen lassen. Gerade bei Kindern sowie Frauen im gebärfähigen Alter sollte die Indikation zur Bluttransfusion wegen evtl. Spätfolgen einer Immunisierung sehr eng gestellt werden (61, 115, 39).

Ein weiteres gewichtiges Argument für eine strenge Indi-

kationsstellung zur Bluttransfusion bleibt aber immer noch das Risiko einer Hepatitisübertragung. Zwar konnte durch das HB_s Ag-Screening bei den Spendern das Auftreten der B-Hepatitis um 30 - 70 % verringert werden (25, 40, 62), doch stellt die non-A-non-B-Posttransfusions-Hepatitis ein bis heute noch ungelöstes Problem dar. Ein sicherer serologischer Marker ist für diese Hepatitisform noch nicht gefunden. Ihre Häufigkeit wird sehr unterschiedlich angegeben: ALTER (4) beziffert den Anteil der non-A-non-B-Hepatitis auf 90 % bei einem Risiko einer Posttransfusionshepatitis von 8 - 13 % der Blutempfänger (8). - Diese auf die USA bezogenen Statistiken lassen sich aber offensichtlich nicht auf europäische Verhältnisse übertragen. Hier macht die non-A-non-B Variante angeblich um 20 - 30 % der Posttransfusionshepatitiden aus (25, 96) bei insgesamt niedrigerer Krankheitsinzidenz. REGLI (104) setzt für den Züricher Raum die Hepatitisinzidenz nach Transfusion und Hospitalisation auf 3 - 4/1000 Einwohner gegenüber 0,2 : 1000 bei der Gesamtbevölkerung.

Die Ausführungen zeigen, daß sich das Risiko einer Posttransfusionshepatitis nur schwer kalkulieren läßt, zumal sich die Diagnose einer non-A-non-B-Hepatitis nur aufgrund des Serumenzymusters unter Ausschluß anderer mit Leberaffektionen einhergehenden Viruserkrankungen stellen läßt, wenn man von der Leberbiopsie absieht. Außerdem sind andere Wege der Infektionsübertragung, die unter dem Sammelbegriff Hospitalismus zusammengefaßt werden, nur schwer abschätzbar (4, 60, 104). Wichtig für die Einschätzung des Fremdbluttransfusionsrisikos sind neuere Untersuchungen der non-A-non-B-Hepatitis, die einen Übergang in eine chronisch persistierende Hepatitis mit 10 - 15 % der B-Posttransfusionshepatitis gleichsetzen (87).

Andere posttransfusionelle Viruserkrankungen sind selten (96), doch stehen die Untersuchungen einer Übertragung von slow-virus-Erkrankungen durch Transfusion erst am Anfang (42).

Ebenso sind hämolytische Reaktionen heute eine Rarität geworden und lassen sich nur bedingt als Argument gegen eine Bluttransfusion anführen. Ihre Häufigkeit liegt bei 1 : 6000 - 15 000 Transfusionen (3, 102, 139).

Tödliche Zwischenfälle treten bei 1 : 33 300 - 50 000 Transfusionen auf und sind somit eine absolute Seltenheit (26, 102).

Neben der Fremdbluteinsparung sollte ein weiterer Vorteil der extremen Hämodilution mit Dextran als Diluens nicht vergessen werden: die Thromboseprophylaxe.

Sie beruht auf einer Herabsetzung der Thrombozytenaggregation und der Aggregationsgeschwindigkeit (2, 44, 57, 84, 135). Für die Änderung der Thrombozytenfunktion sowie einer zusätzlichen Thrombolyse scheint dabei die Interaktion zwischen Dextran und dem Gerinnungsfaktor VIII verantwortlich zu sein (2, 89, 119). Die Flußverbesserung ist natürlich ein weiterer entscheidender Faktor (43). Speziell bei orthopädischen Operationen zeigen 9 Studien, daß Dextran die Inzidenz einer tiefen Venenthrombose um 50 % verringert und damit den gleichen Effekt besitzt wie Cumarine (1, 16, 17, 23, 31, 64, 69, 90, 91). In einer multizentrischen Studie verglich GRUBER et al. (45) die Inzidenz einer tödlichen Lungenembolie nach Prophylaxe mit Dextran 70 und der heute bei postoperativer Immobilisation nahezu obligat angewendeten low-dose-Heparinisierung (3 x 5000 s. c.). Zwischen beiden Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied. Es wurden dabei 3 Einheiten Dextran 70 über 2 Tage gegeben. Die dabei maßgebliche Reduzierung der Fi-

brinolyseinhibition (28) hat ihr Wirkungsmaximum zwischen 3 und 6 Tagen postoperativ (7). Eine weitere Dextran-Infusion nach 6 Tagen wird empfohlen.

In unserer Studie wurde Dextran 70 nicht in der oben angegebenen zeitlichen Reihenfolge verabreicht, da dies zum Zeitpunkt des experimentellen Teils dieser Arbeit nicht bekannt war.

2. Grenzen der extremen Hämodilution

Zweifellos muß in der extremen Hämodilution eine Gratwanderung zwischen maximaler Fremdbluteinsparung und ausreichender Gewebsoxygenierung gesehen werden.

Ihre Indikation ist daher sehr eng zu stellen. Am stärksten von einer auftretenden Hypoxie betroffen ist das Myokard. Um eine eingeschränkte Koronarreserve beim Patienten auszuschließen, muß ein genauer Status der kardialen Situation erhoben werden, ein Belastungs-EKG muß unbedingt gefordert werden. Eine wie in unserem Falle vorgenommene präoperative Herzkatheteruntersuchung erhöht die Sicherheit des Verfahrens. Patienten mit Klappenvitien und Koronarveränderungen sind selbstverständlich für die extreme Hämodilution ungeeignet. Gefäßanomalien, die eine Minderperfusion des Gehirns nach sich ziehen (z. B. Carotisstenose, subclavian-steal-Syndrom), sind ebenso auszuschließen wie mit Gefäßveränderungen einhergehende Stoffwechselstörungen (z. B. Diabetes, Hyperlipidämie, Gicht etc.).

Um die o. g. eventuellen Risiken möglichst gering zu halten, sollte man von vornherein das Indikationsalter sehr niedrig wählen (25, max. 30 Jahre).

Zum Ausschluß von obstruktiven oder restriktiven Lungenkrankungen dienen die präoperative Lungenfunktionsprüfung und die Bestimmung der arteriellen und venösen Blutgase.

Hämoglobinopathien sind ebenfalls auszuschließen. Präoperativ muß die Blutgerinnung mittels der Globalteste Quick und PTT sowie der Thrombozytenzahl überprüft werden. Eine präexistente Anämie (Hkt < 37 %) sowie eine Hypovolämie sind zu vermeiden.

Neben dieser präoperativen Checkliste muß eine zeitliche Koordination der Blutentnahme 2 bzw. wenigstens 1 Woche vor der Operation gewährleistet sein. Akut erforderliche Eingriffe sind folglich für die extreme Hämodilution ungeeignet.

Zu der genauen präoperativen Diagnostik kommt ein engmaschiges intraoperatives Monitoring. Neben der Routineüberwachung sind folgende Maßnahmen erforderlich:

1. blutige arterielle Druckmessung,
2. Bestimmung des ZVDs sowie des pulmonalen Verschlußdrucks mit Swan-Ganz-Katheter,
3. mehrmalige Abnahmen der arteriellen sowie gemischt-venösen Blutgase, besonders hinsichtlich der arterio-venösen O_2 -Differenz,
4. laufende Bestimmung des Hb bzw. Hk, der Elektrolyte sowie des Gerinnungsstatus,
5. Erfassen der Kerntemperatur mit ösophagaler Temperatursonde.

Postoperativ sollte der Patient für mindestens 2 Tage intensivmedizinisch überwacht werden. Dabei muß besonders auf die Flüssigkeitsbilanz, die Lungenfunktion so-

wie auf einen durch Nachblutungen bedingten Hb-Abfall geachtet werden.

Der Umfang der erforderlichen Maßnahmen zur erfolgreichen extremen Hämodilution verdeutlicht, daß es sich hier nicht um eine Routinemaßnahme handeln kann. Ihre Anwendung muß den großen, mit den entsprechenden technischen Möglichkeiten ausgestatteten, Kliniken vorbehalten bleiben. Die zusätzlich enge Indikationsstellung beschränkt die extreme Hämodilution auf elektive chirurgische Eingriffe bei jungen Patienten, bei denen a priori mit einem Blutverlust von über 50 % des Eigenblutvolumens gerechnet werden muß, und deren Operationsindikation nicht akut notwendig ist. Insbesondere eignet sich das Verfahren für Patienten mit seltenen Blutgruppen, bei bekannten Blutunverträglichkeiten, sowie für Patienten, deren ethische Einstellung eine Bluttransfusion verbietet (Zeuge Jehova).

Erstmals wurde die klinische Durchführbarkeit der extremen Hämodilution in der vorliegenden Arbeit anhand hämodynamischer, atemphysiologischer sowie blutlabortechnischen Parametern überprüft und erfolgreich eingesetzt.

Die notwendigen Voraussetzungen wurden dargestellt, das prä-, intra- und postoperative Vorgehen aufgelistet. Die Indikationsstellung wurde klar aufgezeigt und das Verfahren als nicht routinemäßige Methode beschrieben.

- Alter 25 Jahre
- Möglichkeit zur Blutentnahme 1 bzw. besser 2 Wochen vor dem Eingriff
- Kardialer Status (Belastungs-EKG, Echo)
- Ausschluß von Stoffwechselstörungen, die mit Gefäßveränderungen einhergehen (z. B. Diabetes, Gicht, Hyperlipidämie)
- Lungenfunktionsprüfung einschließlich arterieller und venöser Blutgase
- HKT 37 %
- Gerinnungsstatus (Quick, PTT, Thrombozyten)
- ZVD
- Ausschluß einer Hämoglobinopathie

Tabelle 5: Präoperative Checkliste zur Indikation einer extremen Hämodilution

E. ZUSAMMENFASSUNG

1. Harrington-Operationen sind mit einem großen Blutverlust verbunden (durchschnittlich 2 - 4 l). Zur Einsparung von Fremdbluttransfusionen wurde eine Gruppe von 8 Kindern (HD-Gruppe) bis zu einem Hb von 5 g/l extrem hämodiluiert und mit einer Gruppe von 7 Kindern verglichen (KO-Gruppe), die nach der bisher üblichen Methode Massivtransfusionen erhielten. Während die extrem hämodiluierten Patienten mit einer intraoperativen Fremdbluttransfusion von durchschnittlich 281 ml auskamen, benötigte die Kontrollgruppe im Schnitt 3557 ml.
2. Mittels eines Swan-Ganz-Thermodilutions-Katheters wurden die hämodynamischen Parameter des arteriellen (HF, MAP, HMP, TPR, LVSW, RVSW, TTI) und des Niederdrucksystems (ZVD, PAP, PCWP, PVR) zu 5 Meßpunkten gemessen bzw. errechnet. Bis auf einen geringfügigen Anstieg von ZVD und PCWP bei Operationsende, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Grund für den Anstieg dieser beiden Parameter war wahrscheinlich die schnelle Retransfusion von autologem Blut. Da die KO-Gruppe einer allgemein üblichen intraoperativen, limitierten, isovolämischen Hämodilution unterzogen wurde, zeigte sich auch hinsichtlich des HMPs und des TPR kein signifikanter Unterschied.
3. Bei den von uns gemessenen und berechneten Blutparametern (arteriellen und gemischtvenöser pO_2 , SO_2 , O_2 -Gehalt, O_2 -Verbrauch, O_2 -Transport, O_2 -Ausschöpfung) fiel eine Verminderung der O_2 -Transportkapazität in der Dilutionsgruppe um 38 %, sowie eine Verdopplung der O_2 -Ausschöpfung beim niedrigsten Hb-Gehalt von

- 5,5 mg % auf. O_2 -Verbrauch, $avDO_2$ und TTI (tension time index) blieben konstant.
4. Elektrolyte (Na, K+), Säure-Basenhaushalt, und Lactat zeigten keine signifikanten Veränderungen.
 5. Entscheidend für die Aufrechterhaltung des hämodynamischen Kompensationsmechanismus bei extremer Hämodilution ist die Normovolämie. Sie kann kurzfristig mit Hilfe von kristalloiden und kolloidalen Lösungen aufrechterhalten werden. Die engmaschige Überwachung des Patienten ist dafür eine unabdingbare Voraussetzung. Trotz einer latenten Hypovolämie sowie eines Abfalls des kolloidosmotischen Drucks auf $11,6 \pm 1,8$ mg Hg und des Gesamt-Eiweiß-Gehaltes auf $3,05 \pm 0,67$ g/100 ml wurde bei keinem der extrem hämodiluierten Kindern ein Lungenödem beobachtet.
 6. Die von uns bestimmten Blutgerinnungswerte zeigten bezüglich des Quickwertes sowie der Thrombozytenzahl keine wesentlichen Veränderungen, während bei 2 Kindern in der HD-Gruppe sowie bei einem in der KO-Gruppe die PTT intraoperativ über 180 sec. verlängert war. Durch die oben erwähnte Therapie mit Eigenblut bzw. fresh frozen plasma ergaben sich jedoch keine Komplikationen.
 7. Die Vorteile der extremen Hämodilution liegen durch ihre große Fremdbluteinsparung in der Verminderung der transfusionsimmanenten Risiken sowie in der Thrombose-Prophylaxe. Ihre Grenzen sind die enge Indikationsstellung sowie das umfangreiche prä-, intra-, und postoperative Monitoring, das es nur entsprechend apparativ ausgestatteten Kliniken ermöglicht, die extreme Hämodilution anzuwenden.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ahlberg A.:
Thrombosprophylax med macrodex i ett collumfraktur-material. Studentlitteratur, 89 - 90, Lund 1969
2. Ahlberg A., Göran N., Robertson B., Cronberg S., Nilson I.:
Dextran in prophylaxis of thrombosis in fractures of the hip.
Acta. Scand., Suppl 387, 83 - 85 (1968)
3. Ahrons S., Kissmeyer-Nielsen F.:
Serological investigation of 1358 transfusion reactions in 74 000 transfusions.
Dan. med. Bull. 15, 259 (1968)
4. Alter H. J., Barker L. F., Fiedler H., Frey-Wetterstein, Gitnick G. L., Greenwalt T. J., Prince A. M., Reesink H. W., Reinicke V., Seef L. B., Wright E. C., Zuckermann A. J.:
Internationa Forum: How frequent is posttransfusions-hepatitis after the introduction of 3rd generation donor screening for hepatitis B? What is its probable nature?
Vox Sang. 32, 346 (1977)
5. Arberg M., Bergentz S. E., Hedner U.:
Antithrombotic effect of hemodilution with dextran.
Studies on the mechanisms of action.
In: K. Meßmer und H. Schmidt-Schönbein (eds.): Intentional Hemodilution.
Bibl. haemat. 41, 125 (1975)
6. Aronson M. B.:
Anesthetic management of scoliosis surgery.
Israel J. Med. Sci., 9, No. 6 (1973)
7. Bagge L., Saldeen T.:
The primary fibrinolysis inhibitor and trauma.
Thromb. Res. 13, 1131 - 1136 (1978)

8. Barker L. F.:
Posttransfusion hepatitis: Epidemiology, experimental studies and US-perspective.
In: J. A. Collins, P. Lundsgaard-Hansen (eds.)
Bibli. haemat. 46, 3 (1980)
9. Bassenge E., Schmidt-Schönbein H., v. Restorff W., Vogler E.:
Effect of hemodilution on coronary hemodynamics in conscious dogs.
Hemodilution theoretical basis and clinical application.
Int. Symp. Rottach-Egern 1971, pp 174 - 183
(Karger-Basel 1972)
10. Bauer H., Pichlmaier H., Ott E., Klövekorn W. P., Sunder-Plassmann L., Messmer K.:
Autotransfusion durch akute präoperative Hämodilution - erste klinische Erfahrung.
Langenbecks Arch., Suppl Chir. Forum 185 - 189 (1974)
11. Bauer R.:
Die operative Behandlung der Skoliose.
Aktuelle Probleme in der Chirurgie und Orthopädie Bd. 11,
Verlag Hans Huber, Bern-Stuttgart-Wien (1979)
12. Beck E. A., Brove J. R., Högmann C. F., Langdell R. D., Schorr J. B., Tullis J. B., Veltkamp J. J.:
Which ist the factual basis in theory and clinical practice for the use of fresh frozen plasma.
Intern. Forum Vox Sang. 35, 426 (1978)
13. Benveniste D., Lund B., Nielson J., Pedersen P.:
Fresh autotransfusion in major surgery.
Acta Anaesth. Scand. 22, 1 - 6 (1978)
14. Bergentz S. E., Eiken O., Nielsson J. M.:
The effect of Dextran of various molecular weights on the coagulation in dogs.
Thromb. Biath. haemorrh. 6, 15 (1961)

15. Bergmann H., Blauhut B., Brücke P., Neccek St., Vinazzer H.:
Frühe Gerinnungsveränderungen bei akuter präoperativer
Hämodilution mit Humanalbumin und Ringerlactat.
Anaesthesist 25, 175 (1976)
16. Bergquist D., Bergquist E., Bronge A., Dahlgren S.,
Lindquist B.:
An evaluation of early thrombosis prophylaxis following
fracture of the femoral neck. A comparison between Dextran
and Dicumarol.
Acta Chir. Scand. 138, 189 (1972)
17. Bergquist D., Dahlgren S.:
Leg vein thrombosis diagnosed by 125-J-fibrinogen test
in patients with fracture of the hip: A study of the
effect of early prophylaxis with Dicumarol or Dextran 70.
Vasa 1, 121 (1973)
18. Bergström L., Johansson H., Siesjö B. K.:
The influence of acute normovolemic anemia on cerebral
blood flow and oxygen consumption of anesthetized rats.
Acta Physiolog. Scand. 93, 505 (1975)
19. Blair E., Montgomery A. V., Swan H.:
Posthypothermic circulatory failure. Physiologic observa-
tion on the circulation.
Circulation 13, 909 (1956)
20. Blaise G., Jackmuth R.:
Autotransfusion beim Einsetzen von Total-Endoprothesen.
Intensiv Med. Prax. 2, 135 (1980)
21. Brendel W., Albers C., Usinger W.:
Die Reaktivität des Kreislaufs in Hypothermie.
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 266, 357 (1958 b)

22. Bretschneider H. J.:
Aktuelle Probleme der Koronardurchblutung und des Myokardstoffwechsels.
Regensburger Ärztl. Fortbildg. 15, 1 (1967)
23. Bronge A., Dahlgren S., Lindquist B.:
Prophylaxis of thrombosis in femoral neck fractures - a comparison between Dextran 70 and Dicumarol.
Acta Chir. Scand. 137, 29 (1971)
24. Bruckberg G. D., Brazier J.:
Coronary blood flow and cardiac function during hemodilution. In: Meßmer K., Schmidt-Schönbein H. (eds.): International Hemodilution
Bibl. Haemat. 41, 173 (1973)
25. Bütler R.:
Prophylaxe der posttransfusionellen Hepatitis.
Schweiz. Med. Wschr. 105, 785 (1975)
26. Camp. F. R., Coley V. R.:
Trends toward improved blood grouping, blood banking, and blood transfusion. An analysis.
Milit. Med. 142, 427 (1977)
27. Carey J. S.:
Determinants of cardiac output during experimental therapeutic hemodilution.
Ann. Surg. 181, 196 (1975)
28. Carlier G., Saldeen T.:
Effect of Dextran on fibrinolysis inhibition activity in serum.
Thromb. Res. 12, 1165 (1978)

29. Coburg A. J., Husen K., Trentz O., Grosse H.,
Pichlmayr J., Pichelmayr R.:
Anwendbarkeit und Grenzen der akuten normovolämischen
Hämodilution.
Langenb. Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum 399 (1975)
30. Cowell H. R., Swickard J. W.:
Autotransfusion in children's orthopaedics.
J. Bone and Joint Surg. 56 A, 908 (1974)
31. Daniel W. J., Moore A. R., Flanc C.:
Prophylaxis of deep vein thrombosis (DVT) with Dextran 70
in patients with a fractured neck of the femur.
Aust. N. Z. Jl Surg. 41, 289 (1972)
32. Doll E., Keul J.:
Der koronarvenöse Sauerstoff durch die koronarvenöse
Sauerstoffgehaltsdifferenz beim insuffizienten Herzen.
In: Herzinsuffizienz, Pathophysiologie und Klinik
Thieme, Stuttgart 1968
33. Doll E., Keul J., Stein H., Maiwald Ch., Reindell H.:
Über den Sauerstoffwechsel des menschlichen Herzens.
II: Sauerstoff und Kohlensäuredruck, pH, Standardbi-
carbonat und base excess im koronarvenösen Blut in Ruhe,
während und nach körperlicher Arbeit.
Pflügers Arch. 282 (1965)
34. Dormandy J. A.:
Clinical significance of blood viscosity.
Ann. Coll. Surg. Engl. 47, 211 (1970)
35. Dreier M., Garritzmann H., Gütze H. G.:
Propanolol bei sympathikotoner Dysregulation - Skoliose-
operationen in Neuroleptanalgesie.
Anästh. Prax. 8, 31 (1973)

36. Eichenholz A., Mühlhausen O., Anderson W. E.,
Mc Donald F. M.:
Primary Hypocapnia: A cause of metabolic acidosis.
J. Appl. Physiol. 17, 283 (1962)
37. Escobar E., Jones N. L., Rapaport E., Murray J. F.:
Ventricular performance in acute normovolemic anemia
and effects of betablockade.
Am. J. Physiol. 211, 877 (1966)
38. Finsterer U., Lühr H. G., Götz E.:
Elektrolytbilanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen.
I. Neuroleptanalgesie und Variationen des Infusionsschemas.
Anästhesist 25, 563 (1976)
39. Ganz W., Swan H. J. C.:
Measurement of blood flow by thermodilution.
Amer. J. Cardiol. 29, 241 (1972)
40. Goldfield M., Black H. C., Bill J., Srihongse S., Pizutti W.:
The consequences of adminstering blood for Hb_S Ag by
third generation techniques: A progress report.
Americ. J. Med. Sci. 270, 335 (1975)
41. Goldstein L. A.:
Surgical Management of Scoliosis.
J. Bone and Joint Surg. 48-A, 167 (1966)
42. Greenwald T. J., Jamieson G. A.:
Transmissible disease and blood transfusion.
Grune & Stratton, New York 1975
43. Gruber U. F.:
Blood replacement.
Springer, Berlin 1969

44. Gruber U. F., Sturm V., Rem J., Schaub N., Rittmann W. W.:
The present state of prevention of postoperative thrombo-
embolic complications. In: Messmer K., H. Schmidt-Schön-
bein (eds.) Intentional Hemodilution.
Bibl. haemat. 41, 98 Karger. Basel 1975
45. Gruber U. F., Saldeen T., Brokop T., Eklöf B., Erikson I.,
Goldie J., Gra L., Hohl M., Jonnson T., Kristersson S.,
Ljungström K. G., Lund T., Maartmann Moe, Svensjö E.,
Thomson D., Thorhorst J., Trippstad A., Ulstein M.:
Incidence of fatal postoperative pulmonary embolism
after prophylaxis with Dextran 70 and low dose heparin:
An Intentional multicentre study.
Brit. Med. J. 12 January 1980
46. Guest M. M., Bond T. P.:
Effect of hemodilution on hemostasis and coagulation
In: K. Messmer, H. Schmidt-Schönbein (eds.) Hemodilution
theoretical basis and clinical application, Karger, Basel
1972, S. 198
47. Guyton A. C., Richardson T. Q.:
Effect of hematocrit on venous return.
Circ. Res. 9, 157 (1961)
48. Haasis R., Klenk H. D.:
Kardiologische Untersuchungen und Lactatbestimmungen bei
Kyphoskoliosekranken.
Demonstrations- und Fortbildungstagung an der Deutsch-
Französischen Abteilung für Skoliosebehandlung in Tübingen
1974
49. Hack G., Schraudenbach T., Rommelsheim K., Freiburger K. U.,
Picht U.:
Spezielle Anästhesieprobleme bei der operativen Skoliose-
behandlung nach Harrington.
Prakt. Anästh. 11, 81 (1976)

50. Hai Lee Lin, Nash C. L., Herdon C. H., Andersen N. B.:
The effect of corrective surgery on pulmonary function
in scoliosis.
J. Bone Joint Surg. 54-A, 1173 (1974)
51. Häggendal E., Norback B.:
Effect of Blood Viscosity on Cerebral Blood Flow
Acta Chir. Scand. Suppl. 364, 13 (1966)
52. Hagl S., Bornikoel K., Mayr N., Meßmer K., Sebening F.:
Cardiac performance during limited hemodilution.
In: Meßmer K., Schmidt-Schönbein: Intentional Hemo-
dilution
Bibl. Haematol. 41, 152 (1975)
53. Harke H., Thoenis R., Markgraf J., Momsen W.:
Der Einfluß verschiedener Plasmaersatzmittel auf
Gerinnungssystem und Thrombozytenfunktion während und
nach operativen Eingriffen.
Anästhesist 24, 198 (1975)
54. Hardy R. W., Nash C. L., Brodkey J. S.:
Follow-up report, experimental studies on spinal-cord
monitoring: The effect of pressure, anoxia and ischemia
on spinal-cord function.
J. Bone and Joint Surg. 55-A, 2, 435 (1973)
55. Harrington P. R.:
Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation
by spine instrumenatation.
J. Bone Joint Surg. 44, 591, (1962)
56. Henghan C., Ninikoski J., Hunt T. K.:
Effect of excessive infusion of saline solutions on tissue
oxygen transport.
Surgery Gynec. Obstet. 135, 257 (1972)

57. Hey D., Ditter H., Berndt D., Neuhoof H.:
Die Beeinflussung der Kollagen-induzierten Plättchen-
aggregation durch verschiedene Plasmaersatzmittel.
Med. Welt II, 1167 (1973)
58. Hint H.:
The pharmacology of dextran and the physiological back-
ground for the clinical use of Rheomacrodex and Macrodex.
Acta Anesth. Belg. 19, 119 (1968)
59. Hirsch H.:
Gehirn: In: Physiologie des Kreislaufs, Bd. I
Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1971
60. Hoppler R., Frey-Wetterstein M.:
Posttransfusions-Hepatitis 1973 und 1974 im Raume Zürich.
Schweiz. med. Wschr. 107, 79 (1977)
61. Huestis D. W., Brove J. R., Busch S.:
Practical Blood Transfusion.
2. Aufl. Little, Brown, Boston 1976
62. Iwarson S. E., Magnus L., Lindholm A., Lundin P.:
Subtypes of hepatitis B antigen in blood donors and
posttransfusion hepatitis: Clinical and epidemiological
aspects.
Brit. Med. J. 84, I (1973)
63. Jesch F., Weber L. M., Dalton J. W.:
Oxygenation dissociation after transfusion of blood stored
in ACD or CPD solution.
The J. of Thorac. and Cardiovasc. Surg. 70, 1, 35 (1975)
64. Johnson S. R., Bygdeman S., Eliasson R.:
Effect of dextran on postoperative thrombosis.
Acta Chir. Scand. Suppl. 387, 80 (1968)

65. Kettler D., Hellberg K., Klaess G., Kontokollias J. S.,
Loos W., de Vivie R.:
Hämodynamik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung
des Herzens unter isovolämischer Hämodilution.
Anästhesist 25, 131 (1976)
66. Klövekorn W. P., Meßmer K.:
Warum entspricht der berechnete "in vitro"Effekt der
präoperativen Hämodilution nicht den klinischen Tat-
sachen?
Anästhesist 25, 193 (1976)
67. Klövekorn W. P., Pichlmair H., Ott E., Bauer H.,
Sunder-Plassmann L., Jesch F., Meßmer K.:
Acute preoperative hemodilution in surgical patients.
In: K. Meßmer, H. Schmidt-Schönbein (eds.):
Intentional Hemodilution
Bibl. haemat. 41, 248, 1975, Karger, Basel
68. Kluge E.:
Hämodilution aus klinischer Sicht.
Anästh. Intensivther. Notfallmed. 15, 207 (1980)
69. Korwald E., Stoeren E. J., Ongre A.:
Simultaneous use of warfarin - iodium and dextran 70 to
prevent postoperative venous thrombosis in patients with
hip fractures. A controlled trial.
Br. med. J. i.: 144 (1970)
70. Kronecker H.:
Kritisches und experimentelles über lebensrettende In-
fusionen von Kochsalzlösungen bei Hunden.
Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte 16, 447 (1886)
71. Krück F.:
Säure-Basenhaushalt. In: Siegenthaler W. (Hrsg.) Klinische
Pathophysiologie, 2. Auflage, 215
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973

72. Laks H., Pilon R. N., Klövekorn W. P., Andersen W.,
Mac Callum J. R., O'Connor N. E.:
Acute hemodilution: its effect on hemodynamics and
oxygen transport in anaesthetized man.
Ann. Surg. 180, 103 (1979)
73. Laks H., Pilon R. N., Anderson W., O'Connor N. E.:
Acute normovolemic hemodilution with crystalloid
as colloid replacement.
Surg. Forum 25, 21 (1974)
74. Laver M. B., Buckley M. J.:
Extreme hemodilution in surgical patient.
In: K. Meßmer, H. Schmidt-Schönbein (eds.)
Theoretical Basis and Clinical Applications Pro-
ceedings. International Symposium Rottach-Egern
1971, pp 215, 1972 Karger, Basel
75. Lilleaasen P.:
Hemodilution in Cardiac Surgery.
Bibl. haemat. 47, 310 (1981) Karger, Basel
76. Lim R. C. jr., Olcott C., Robinson A. J., Blaisdell
F. W.:
Platelet response and coagulation changes follow-
ing massive blood replacement.
J. Trauma 13, 577 (1973)
77. Lutz H.:
Eigenschaften der künstlichen Kolloide
In: F. W. Ahnefeld, C. Butte, M. Halmagyi (eds.)
Akute Volumen- und Substitutionstherapie mit Blut,
Blutbestandteilen, Plasmaersatz und Elektrolyten.
Klin. Anästhesiologie Bd. 1
Lehmanns München 1972

78. Martin E.:
Die präoperative isovolämische Hämodilution
Habilitationsschrift, Mannheim, Ruprecht-Karl-Uni-
versität Heidelberg, 1976
79. Marty A. T., Miyamoto A. M., Weil H. H., Philips P. A.:
Oncotic normalization after dilution bypass and hypo-
thermia.
Arch. Surg. 109, 61 (1974)
80. Meister R.:
Atemfunktion und Lungenkreislauf bei thorakalen
Skoliosen.
Thieme Stuttgart, New York 1980
81. Meßmer K.:
Compensatory mechanism for acute dilutional anemia.
In: H. Schmidt-Schönbein, K. Messmer, H. Pidger:
Hemodilution and flow imploement.
Bibl. haemt. 47, 31, 1981, Karger, Basel
82. Meßmer K., Lewis D. H., Sunder-Plassmann L., Kövekorn W. P.,
Mendler N.:
The hemodynamics effctiveness of colloids in hemoconcen-
tration.
In: K. Meßmer, H. Schmidt-Schönbein (eds.) Hemodilution
Thoracical basis and clinical application, pp 123
Karger, Basel, 1972
83. Meßmer K., Sunder-Plassmann L.:
Hämodilution
Progr. Surg. 13, 208 (1974)
84. Metcalf W., Papadopoulos A., Tufaro R., Barth A.:
A clinical physiologic study of hydroxethyl starch.
Surg. gynec. obstet. 129, 255 (1970)

85. Meznik F., Pflüger G., Zhuber K., Zekert F.:
Zur Entstehung und Behandlung des sogenannten
"Cast-Syndroms" nach Skolioseoperationen.
Z. Orthop. 113, 174 (1975)
86. Miller R. D., Robbins T. O., Tong M. J., Barton S. L.:
Coagulation defects associated with massive blood
transfusions.
Ann. Surg. 174, 794 (1971)
87. Müller R. H., Willer H., Knocke K. W., Sipos S., Höpken W.:
Epidemiologie und Prognose der Hepatitis non A, non B.
Dtsch. Med. Wschr. 104, 1471 (1979)
88. Murray J. F., Escobar E., Rapaport E.:
Effects of blood viscosity on hemodynamic responses in
acute normovolemic anemia.
Am. J. Physiol. 216, 638 (1969)
89. Muzaffar T. Z., Stalker A. L., Bryce W. A. L., Dhall D. P.:
Structural alteration in fibrin clots with dextran.
Thromb. Diath. Haemorrh. 28, 257 (1972)
90. Myhre H. O., Holen A.:
Thromboseprophylaxe. Dextran eller warfarin-Natrium?
Nord. Med. 82, 1534 (1969)
91. Myrovald H. E., Persson J. E., Svensson B., Wallenstein S.,
Vikterloff K. J.:
Prevention of thromboembolism with dextran 70 and
heparin in patients with femoral neck fractures.
Acta. Chir. Scand. 139, 609 (1973)
92. Nagao C., Roccaforte P., Moody R. A.:
The effects of isovolemic hemodilution and reinfusion
of packed erythrocytes and somatosensory and visual evoked
potentials.
J. Surg. Res. 25, 530 (1978)

93. Mc Neill. T. W., Dewald R. L., Kno K. N., Bennett C. J.,
Salem M. R.:
Controlled hypotensive anesthesia in scoliosis surgery
J. Bone Joint Surg. 56-A, 1167 (1974)
94. Neuhauf H., Wolf M.:
Oxygen uptake during hemodilution.
In: Meßmer K., Schmidt-Schönbein H.:
Intentional hemodilution.
Bibl. Haematol., Basel, 41, 66 (1975)
95. Wilsson J. M., Eiken O.:
Further studies of the effect of dextran of various
molecular weight on the coagulation mechanism.
Thromb. Diath. haemorrhg. 11, 38 (1964)
96. Papavangelou G. J.:
Posttransfusion hepatitis. European perspective and pro-
phylaxis. In: Surgical Hemotherapy, hrsg. von J. A. Collins,
P. Lunsgaard-Hansen. Bibliotheca Haematologica 46, 15,
Karger Basel 1980
97. Pasteyer J., Mercks J., Jansen B., Rigauld P., Pouliguen J. C.:
L'anesthésie et la réanimation dans la chirurgie des
scolioses au cours de l'intervention de Harrington.
Anesth. Anal. Rean., 31, 379 (1974)
98. Pasteyer J., Jean N., Mercks J., Pouliguen J. C.,
Rigauld P.:
Accidents de l'anesthésie au cours de la chirurgie des
scolioses.
Anesth. Anal. Rean., 33, 47 (1976)
99. Paulson O. B., Parwing H. H., Olesen J., Skinhøj E.:
Influence of carbon monoxide and of hemodilution on
cerebral blood flow and blood gases in man.
J. Appl. Physiol. 35, 111 (1973)

100. Peter K., von Ackern K., Berend D., Kersting K, H.,
Lutz H., Schade W.:
Acute preoperative hemodilution in patients.
In: Meßmer K., Schmidt-Schönbein H. (eds.): Intentional
Hemodilution.
Bibl. Haematol. 41, 260 (1975)
101. Pichlmayr I., Coburg A. J., Pichlmayr R.:
Spezielle Gesichtspunkte zur Narkoseführung bei akut
hämodiluierten Patienten.
Anaesthesist 25, 156 (1976)
102. Pineda A. A., Brizca S. M., Taswell H. F.:
Hemolytic transfusion reaction. Recent experience
in large blood bank.
Mayo Clin. Proc. 53, 378 (1978)
103. Race D., Dedicken H., Schenk W. G. jr.:
Regional blood flow during dextran-induced normovolemic
hemodilution in the dog.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 53, 578 (1967)
104. Regli P. J., Joller-Jemelka H. I., Grob P. J.:
Hepatitis-epidemiologie - Kanton Zürich und Umgebung 1976,
Schweizer med. Wschr. 107, 769 (1977)
105. Reploge R.:
Hemodynamic compensation of the acute changes of
the hemoglobin concentration.
In: K. Meßmer, Schmidt-Schönbein H. (eds.): Hemo-
dilution, pp 160, Karger, Basel 1972
106. Robertson B.:
Dextran und Gerinnungsmechanismus.
In: Just O. H., Lutz.: Genese und Therapie des hämo-
rrhagischen Schocks.
Thieme Stuttgart 1966

107. Rosberg B.:
Regional lung function and central hemodynamic following normovolemic hemodilution in the dog.
Acta anaesth. scand. 23, 137 (1979)
108. Rosberg B., Wulff K.:
Regional blood flow in normovolemic and hypovolemic hemodilution.
Br. J. Anesth. 51, 423 (1979)
109. Russell W., Hardy J. R., Clyde L., Nash J. R., Brodkey J. S.:
Follow-up report, experimental and clinical studies in spinal cord monitoring. The effect of pressure, anoxia and ischemia on spinal-cord puncture.
J. Bone Joint Surg. 55-A, 2, 435 (1973)
110. Sachs L.:
Angewandte Statistik. Planung und Auswertung, Methoden und Modelle.
4. Auflage, 230, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1968
111. Schweizer O., Howland W. S.:
Disturbances in acid-base balance during major surgery.
Anaesthesiology 24, 158 (1963)
112. Severinghaus J. W.:
Blood gas concentrations
In: Handbook of physiology respiration.
Washington D. C., Am. physiol. Soc. Sect. 3, II, 61, 1473 (1965)
113. Siegenthaler W.:
Klinische Pathophysiologie
3. Auflage, 202, Thieme Stuttgart 1976
114. Siggard-Andresen D.:
Acute experimental acid-base disturbances in dogs.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 66, 1 (1962)

115. Spielmann W.:
Transfusionskunde. Leitfaden für Studium und Praxis
2. Auflage, Thieme, Stuttgart 1972
116. Stanger P., Hegmann M. A., Hoffmann J. I. E., Rudolph A. M.:
Use of the Swan-Ganz catheter in cardiac catheterization
of infants and children.
Amer. Heart J. 83, 749 (1972)
117. Starling E. H.:
On the absorption of fluids from the connective tissue
spaces.
J. physiol. (London) 19, 312 (1896)
118. Stein L., Beraud J. J., Cavarilles J. M.:
Pulmonary edema during infusion in the absence of
heart failure.
J. Amer. Med. Assoc. 229, 65 (1974)
119. Steinmann E., Duckert F., Gruber U. F.:
Wert von Dextran 70 zur Thromboembolie-Prophylaxe
in der allgemeinen Chirurgie, Orthopädie, Urologie
und Gynäkologie.
Schw. Med. Wschr. 105, 1637 (1975)
120. Stelter W. J.:
Veränderungen der Organdurchblutung während graduierter
Hypotension mittels Natriumnitroprussid.
Habilitationsschrift, München 1978
121. Strauer B. E.:
Dynamik, Koronardurchblutung und Sauerstoffverbrauch des
normalen und kranken Herzens.
Karger, Basel 1975
122. Sunder-Plassmann L., Klöverkorn W. P., Messmer K.:
Hemodynamic and rheological changes induced by hemodilu-
tion with colloids. In: Messmer K., Schmidt-Schönbein:
Hemodilution, theoretical basis and clinical application,
Karger, Basel 1972

123. Sunder-Plassmann L., Messmer K., Jesch F., Dieterle R.:
Acute normovolemic hemodilution. Changes in tissue
oxygen supply and hemodilution oxygen affinity
in intentional hemodilution
Bibl. Haemat. 41 ed by K. Messmer, H. Schmidt-Schön-
bein, 44, Karger, Basel 1975
124. Sunder-Plassmann L., Klövekorn W. P., Messmer K.:
Präoperative Hämodilution, Adaptationsmechanismen
und Grenzen klinischer Anwendung.
Anaesthesist 25, 124 (1976)
125. Sugermann H. J., Davidson D. T., Papdopoulos M. D.,
Miller L. D., Oski F. A.:
The basis of definitive oxygen delivery from stored blood.
Surg. Gynecol. Obstet., 733 (1970)
126. Swan A., Ganz W., Forrester J., Marcus H., Diamond G.,
Chonette D.:
Catherization of the heart in man with use of a flow
diseated ballon-tipped catheter
New. Engl. J. Med. 283, 447 (1970)
127. Swan H., Blunt S. jr.:
Visual intracardiac surgery in a series of one hundred
eleven patients.
JAMA 162, 941 (1956)
128. The Mount Sinal Hospital of Cleveland - Surgical intensive
Care Unit.
Hemodynamic Worshop USA - BV 4, 1974
129. Thauer R., Brendel W.:
Hypothermie
Progr. Surg. Vol 2, 177 (1962)
130. Thomas L. J. jr.:
Algorithms for selected blood acid-base and bloodgas
calculations. J. Appl. Physiol. 33, 154 (1972)

131. Thomas W., Mc Neill M. D., Ronald L., De Wald M. D.,
Den N. Kou, Bennet E. J., Salem M. R.:
Controlled hypotensive anesthesia in scoliosis surgery.
J. Bone Joint Surg. 56-A, 6, 1167 (1974)
132. Thompson W. L, Gadson R. H.:
Prolonged bleeding times and hypofibrinogenemia in dogs
after infusion of hydroxyethyl starch and dextran.
Transfusion 5, 440 (1965)
133. Du Toit G., Relton J. E. S., Giepsie R.:
Acute hemodilutional autotransfusion in the surgical
management of scoliosis
J. Bone and Joint Surg. 60-B, 2, 178 (1978)
134. Vauzelle C., Stanuara P., Jouvinoux P.:
Functional monitoring of spinal cord activity during
spinal surgery.
Clin. Orthop. J. 93, 173 (1973)
135. Vinazzer H.:
Die postoperative Thrombosebereitschaft. Entstehungs-
ursachen und prophylaktische Möglichkeiten.
2. Auflage, Schattauer Verlag Stuttgart, 1973
136. Vinazzer H.:
Autotransfusion
Anaesthesist 26, 591 (1977)
137. Virgilio R. W., Smith D. E., Rice C. L., Hobelmann C. L.,
Zarins C. K., James D. R., Peters R. M.:
Effect of colloid ismotic pressure and pulmonary capillary
wedge pressure on intrapulmonary shunt.
Surg. Forum 27, 168 (1976)

138. Waldmann J., Kaufer H., Hensinger R., Callahan M.,
Lieding K.:
Wake-up technique to avoid neurologic sequelae during
Harrington rod procedure: A case report.
Anesth. Analg. (Cleve) 56, 5, 733 (1977)
139. Wallace J.:
Blood transfusion for clinicians.
Churchill, Livingstone 1977
140. Watkins G. M., Rabelo A., Devilacqua R. G.:
Bodily changes on repeated hemorrhage.
Surg. Gynecol. Obstet. 139, 161 (1964)
141. Weidringer G., Hasselbring H., Steinlein H.:
Wie groß ist der Nutzeffekt der präoperativen Hämodylution wirklich?
Anaesthesist 25, 189 (1976)
142. Weil M. H., Morissette M., Michaels S., Bisera J., Boycks E.,
Shubin H., Jacobson E.:
Routine plasma colloid osmotic pressure measurements.
Critical Care Medicine 2, 5, 229 (1974)
143. Wilson R. F., Mommen E., Walt A. J.:
Eight years of experience with massive blood transfusions.
J. Trauma 11, 275 (1971)
144. Zander R.:
Zur Beteiligung potentieller Blut-Ersatzlösungen mit
Sauerstoffträger-Eigenschaften und deren Einsatzmöglichkeiten.
Infusionstherapie 8, 174 (1981)
145. Zarins C. K., Rice C. L., Peters R. M., Virgilio R. W.:
Lymph and pulmonary response to isobasic reduction in
plasma oncotic pressure
Circulation Research 43, 925 (1978)

	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
Hb (mg%)								
KO	13.9 ± 1.4	10.5 ± 1.6	8.7 ± 1.4	9.3 ± 0.7	9.2 ± 1.2	8.3 ± 1.1	8.6 ± 0.8	7.7 ± 1.6
HD	12.0 ± 0.9 ^b	7.5 ± 1.5 ^b	5.3 ± 0.7 ^b	7.2 ± 0.8 ^b	7.9 ± 1.1 ^a	7.5 ± 0.9	8.3 ± 1.6	9.1 ± 1.6
HK (%)								
KO	39.1 ± 4	29 ± 5	26 ± 5	27 ± 2	27 ± 4	25 ± 3	26 ± 2	24 ± 5
HD	34.0 ± 4 ^b	20 ± 4 ^b	15 ± 2 ^b	21 ± 4 ^b	24 ± 3 ^b	22 ± 3	25 ± 4	27 ± 4

a) $p < 0,005$

b) $p < 0,001$ Signifikanz zwischen beiden Gruppen

Tabelle 7: Hb und HK

		T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
HF (min^{-1})	KO	88 ± 13	87 ± 17	98 ± 18	92 ± 22	88 ± 14
	HD	87 ± 8	97 ± 12^a	111 ± 13^a	94 ± 14	104 ± 15^a
MAP (mmHg)	KO	79 ± 7	87 ± 9	78 ± 7^b	75 ± 12	85 ± 14
	HD	84 ± 19	74 ± 29	$66 \pm 9^{a,b}$	70 ± 7	80 ± 16
ZVD (mmHg)	KO	9 ± 3	9 ± 2	8 ± 3	6 ± 4	6 ± 4
	HD	10 ± 2	10 ± 3	9 ± 3	13 ± 5	10 ± 4
PAP (mmHg)	KO	16 ± 4	18 ± 4	16 ± 5	15 ± 6^b	15 ± 8
	HD	18 ± 3	18 ± 3	16 ± 3	$24 \pm 4^{a,b}$	21 ± 6
PCWP (mmHg)	KO	12 ± 4	14 ± 5	11 ± 2	9 ± 5^b	8 ± 3
	HD	13 ± 3	14 ± 3	13 ± 3	$18 \pm 5^{a,b}$	15 ± 5
HMV (l/min)	KO	$4,6 \pm 0,83$	$5,9 \pm 1,0^a$	$6,43 \pm 2,0^a$	$7,23 \pm 2,1^a$	$5,9 \pm 1,96$
	HD	$4,47 \pm 0,82$	$5,78 \pm 1,24^a$	$5,67 \pm 1,37^a$	$6,60 \pm 1,37^a$	$6,45 \pm 1,39$
CI (l/ min/m^2)	KO	$3,15 \pm 0,63$	$3,94 \pm 0,73^a$	$4,37 \pm 1,35^a$	$4,93 \pm 1,54^a$	$3,98 \pm 1,16$
	HD	$3,17 \pm 0,98$	$3,93 \pm 1,0^a$	$3,79 \pm 0,5^a$	$4,4 \pm 0,69^a$	$4,06 \pm 0,89^a$
SI (l/ min/m^2)	KO	$35,5 \pm 7,1$	$45,6 \pm 8,5^a$	$43,5 \pm 9,7^a$	$53,7 \pm 13,6^a$	$39,2 \pm 8,5$
	HD	$36,4 \pm 6,4$	$39,6 \pm 9,8$	$38,4 \pm 6,4$	$47,4 \pm 9,8$	$41,1 \pm 11,0$
LVSWI $\text{g} \times \text{m}/\text{m}^2$	KO	$37,1 \pm 8,0$	$55,1 \pm 8,8^a$	$46,6 \pm 10,8^a$	$55,6 \pm 15,5$	$50,5 \pm 18,7$
	HD	$42,1 \pm 13,0$	$39,0 \pm 13,8$	$35,0 \pm 10,0$	$45,5 \pm 10,2$	$45,6 \pm 10,7$
RVSWI $\text{g} \times \text{m}/\text{m}^2$	KO	$7,9 \pm 3,2$	$11,3 \pm 2,9^a$	$10,5 \pm 4,0$	$10,7 \pm 5,0$	$9,1 \pm 7,3$
	HD	$8,0 \pm 1,7$	$9,2 \pm 1,5$	$7,5 \pm 1,9$	$14,5 \pm 4,4$	$10,9 \pm 3,9^a$
TPR (dyn $\cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^5$)	KO	1237 ± 326	1146 ± 200	992 ± 431^a	844 ± 293^a	1167 ± 337
	HD	1340 ± 524	923 ± 291	860 ± 150^a	722 ± 194^a	1073 ± 378
PVR (dyn $\cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^5$)	KO	78 ± 27	80 ± 32	83 ± 24	69 ± 28	84 ± 37
	HD	66 ± 26	63 ± 25	57 ± 23	55 ± 10	83 ± 56
TTI (mmHg $\cdot \text{min}^{-1}$)	KO	995 ± 117	1114 ± 204	1160 ± 159	1128 ± 258	1327 ± 167^a
	HD	1056 ± 127	1057 ± 128	1160 ± 171	1047 ± 176	1374 ± 131^a

a) Signifikanz gegenüber dem Kontrollwert $p < 0,05$

b) Signifikanz zwischen beiden Gruppen $p < 0,05$

Tabelle 8: Hämodynamische Parameter

		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
art. pO ₂	KO	149 ± 11	142 ± 26	134 ± 20	137 ± 20
	HD	161 ± 13,9	147 ± 20,3	144,5 ± 20	132 ± 12
art. SO ₂ (%)	KO	99 ± 0,2	99 ± 0,2	98,9 ± 0,9	98 ± 0,2
	HD	99,5 ± 0,9	99 ± 0,15	99,07 ± 0,18	98,08 ± 2,66
art. pH	KO	7,40 ± 0,02	7,37 ± 0,05	7,31 ± 0,05	7,35 ± 0,56
	HD	7,38 ± 0,04	7,39 ± 0,05	7,36 ± 0,02	7,40 ± 0,04
art- pCO ₂	KO	37,8 ± 7,5	36,3 ± 9	38,5 ± 3,8	41,5 ± 6
	HD	38,24 ± 5,16	35,15 ± 6,75	37,1 ± 3,0	39 ± 6
art. St. Bic (mval/ 100 ml)	KO	23,3 ± 1,4	20,7 ± 0,9	19,5 ± 1,7	24,6 ± 3,9
	HD	22,8 ± 1,6	21,8 ± 2,9	21,2 ± 2,9	23,1 ± 2,9
art. BE (mval/100 ml)	KO	-1,3 ± 0,5	-4,2 ± 0,8	-6,1 ± 2,1	-1,3 ± 3,1
	HD	-1,5 ± 1,1	-2,3 ± 2,5	-3,3 ± 2,5	-1,6 ± 1,7
pulm.pO ₂ (mmHg)	KO	45 ± 4,7	45,1 ± 6,3 ^b	38,8 ± 5,9 ^{a,b}	35,2 ± 4,1
	HD	46,12 ± 4,8	33,8 ± 4,27 ^{a,b}	30,6 ± 5,2 ^{a,b}	34,0 ± 5,0
pulm. SO ₂ (%)	KO	82,1 ± 5,8	86,5 ± 5,1	76,3 ± 7,1	72 ± 8
	HD	83,6 ± 2,6	72,8 ± 6,6	54,2 ± 22,4	74,9 ± 5,6
pulm. pH	KO	7,38 ± 0,026	7,35 ± 0,05	7,29 ± 0,08 ^a	7,32 ± 0,06
	HD	7,36 ± 0,04	7,38 ± 0,05	7,33 ± 0,04	7,37 ± 0,03
pulm. CO ₂	KO	40,8 ± 3,9	35,6 ± 7,5	39,9 ± 4,8	47,2 ± 4,6
	HD	41,9 ± 4,4	39,5 ± 9,1	41,9 ± 5,4	39,8 ± 3,7
pulm. St. Bic (mval/ 100 ml)	KO	24,8 ± 0,9	17,3 ± 3,9	21,6 ± 2,9	25,2 ± 2,7
	HD	23,7 ± 1,8	23,1 ± 2,9	21,5 ± 3,6	23,5 ± 2,9
pul. BE (mval/100 ml)	KO	-1,5 ± 0,5	-5,4 ± 1,2	-8,8 ± 4,9	1,8 ± 2,6
	HD	-1,7 ± 0,6	-3,7 ± 1,4	4,0 ± 1,3	1,9 ± 1,1
CaO ₂ (Vol%)	KO	18,4 ± 1,5	14,8 ± 2,9 ^{a,b}	12,4 ± 1,0 ^{a,b}	12,8 ± 1,2 ^{a,b}
	HD	15,1 ± 0,5	9,5 ± 2,4 ^{a,b}	7,5 ± 0,9 ^{a,b}	9,7 ± 1,2 ^{a,b}
CVO ₂ (Vol%)	KO	15,2 ± 1,7	11,5 ± 1,9 ^a	9,6 ± 1,5 ^a	10,0 ± 1,7 ^a
	HD	12,1 ± 1,3	6,0 ± 2,0 ^{a,b}	5,2 ± 0,9 ^{a,b}	7,4 ± 1,3 ^{a,b}
O ₂ -Trans- port (ml/ min/m)	KO	560 ± 117	522 ± 88 ^b	497 ± 15 ^b	622 ± 149
	HD	490 ± 96,7	373 ± 104 ^{a,b}	306 ± 62 ^{a,b}	425 ± 90,1 ^b
O ₂ -Ver- brauch(m /ml/min)	KO	98,2 ± 35,1	72,4 ± 21,2	103 ± 13,9	166,4 ± 62
	HD	85,7 ± 13,4	106 ± 34,7	117 ± 24,7	113,7 ± 24,2
O ₂ -Aus- schöpfung (ratio%)	KO	17,5 ± 5,1	14,5 ± 5,6 ^b	23,8 ± 7,2 ^b	26,4 ± 6
	HD	18,3 ± 4,5	28,8 ± 6,5 ^{a,b}	37,6 ± 10 ^{a,b}	26,6 ± 6

Tabelle 9: Atmungsparameter

a = Signifikanz gegenüber dem Kontrollwert

a: p < 0,05 oder darunter

b = Signifikanz zwischen beiden Gruppen

b: p < 0,05 oder darunter

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
Pt Quick%	KO HD 90 $\pm$ 9 88 $\pm$ 9	63 $\pm$ 16 35 $\pm$ 13	47 $\pm$ 8 25 $\pm$ 10	58 $\pm$ 13 36 $\pm$ 5	56 $\pm$ 13 52 $\pm$ 10	54 $\pm$ 8 60 $\pm$ 6	60 $\pm$ 14 60 $\pm$ 8	75 $\pm$ 15 75 $\pm$ 11
PTT (S)	KO HD 36 $\pm$ 2 37 $\pm$ 3	79 $\pm$ 38 77 $\pm$ 40	bis $\gg$ 180 90 $\pm$ 180	bis $\gg$ 180 54 $\pm$ 22	44 $\pm$ 91 38 $\pm$ 4	31 $\pm$ 4 45 $\pm$ 7	38 $\pm$ 4 47 $\pm$ 9	40 $\pm$ 3 42 $\pm$ 6
Thrombo- zyten (in tausend)	KO HD 247 $\pm$ 19,9 295,8 $\pm$ 34	163,4 $\pm$ 19,2 168 $\pm$ 15	140 $\pm$ 33 144 $\pm$ 29	116 $\pm$ 33 123 $\pm$ 62,2	124 $\pm$ 33 112,8 $\pm$ 24	105 $\pm$ 28,9 123 $\pm$ 38	897 $\pm$ 43,3 109,5 $\pm$ 40,3	91,7 $\pm$ 23,7 115 $\pm$ 46,8

Tabelle 10: Quick, PTT, Thrombozyten

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Na (mval/100 ml)	KO 142 $\pm$ 4 HD 139 $\pm$ 4	138 $\pm$ 3 139 $\pm$ 4	141 $\pm$ 4 141 $\pm$ 5	142 $\pm$ 4 141 $\pm$ 5	142 $\pm$ 3 144 $\pm$ 3
K (mval/100 ml)	KO 3,6 $\pm$ 0,2 HD 3,7 $\pm$ 0,3	3,6 $\pm$ 0,5 3,8 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,7 3,7 $\pm$ 0,5	3,8 $\pm$ 0,3 4,1 $\pm$ 0,7	3,8 $\pm$ 0,3 3,7 $\pm$ 0,3
Osmo	KO 282 $\pm$ 4 HD 282 $\pm$ 5	286 $\pm$ 9 284 $\pm$ 4	288 $\pm$ 9,5 286 $\pm$ 6	289 $\pm$ 5 286 $\pm$ 9	289 $\pm$ 4 284 $\pm$ 9
KOD (mmHg)	KO 20,1 $\pm$ 2 HD 20,6 $\pm$ 2,1	15,7 $\pm$ 2,1 ^b 19,3 $\pm$ 2,9 ^b	14,1 $\pm$ 2,5 ^a 13,8 $\pm$ 2,4 ^a	152 $\pm$ 2,5 ^b 11,6 $\pm$ 1,8 ^b	15,9 $\pm$ 2,2 ^a 16,5 $\pm$ 3,1 ^a
Lactat (mg%)	KO 0,8 $\pm$ 0,2 HD 1,19 $\pm$ 0,34	1,02 $\pm$ 0,51 1,30 $\pm$ 0,4	2,21 $\pm$ 0,73 ^a 1,85 $\pm$ 1,00	2,61 $\pm$ 1,0 ^a 22 $\pm$ 1,13 ^a	1,7 $\pm$ 0,34 ^a 2,23 $\pm$ 1,4 ^a
Eiweiß (g/100 ml)	KO 5,17 $\pm$ 0,7 HD 5,64 $\pm$ 0,5	4,0 $\pm$ 0,4 ^b 5,45 $\pm$ 0,6 ^b	3,47 $\pm$ 0,5 ^a 3,67 $\pm$ 0,67 ^a	3,69 $\pm$ 0,4 ^a 3,05 $\pm$ 0,67 ^a	3,8 $\pm$ 0,4 ^a 4,2 $\pm$ 1,2 ^a

- a) Signifikanz gegenüber dem Kontrollwert T_0 $p < 0,05$ oder darunter
b) Signifikanz zwischen beiden Gruppen $p < 0,05$ oder darunter

Tabelle 11: Bestimmung von Na^+ , K^+ , Osmolarität, Kolloidosmotischer Druck, Lactat und Eiweiß

Herrn Prof. Dr. K. Peter möchte ich für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes am Institut für Anästhesiologie sehr herzlich danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. E. Martin für die wertvollen Anregungen und die Kritik im Verlauf und bei der Auswertung dieser Arbeit.

Sehr herzlich möchte ich mich auch bei Frau Dr. E. Ott - Institut für Anästhesiologie - bedanken, ohne deren Unterstützung die praktische Durchführung der Untersuchung nicht möglich gewesen wäre.

Herrn Prof. Dr. M. Jäger und Herrn Prof. Dr. K. Matzen bin ich für die Genehmigung der klinischen Untersuchungen an der Orthopädischen Klinik Großhadern zu Dank verpflichtet.

Den medizinisch-technischen Assistentinnen Frau Fottner-Oehlerkring, Frau Fischer, Frau Anders, Frau Göttler und Frau Schiffelholz danke ich für die Bestimmung der Laborparameter und für die Hilfe bei der Anfertigung der Abbildungen.

LEBENS LAUF

Als Sohn des Regierungsrates Oskar Nattermann und seiner Frau Elsbeth, geb. Degel, wurde ich am 23.2.1952 in Ansbach geboren.

1958 trat ich in Kempten in die Volksschule ein. 1962 wechselte ich an das Hans-Leinberger-Gymnasium in Lands-hut über, wo ich 1971 das Abitur ablegte.

Nach dem Studium der Chemie und Physik für das Lehrfach an der Ludwig-Maximilians-Universität in München nahm ich 1975 das Medizinstudium an der Universität Regens-burg auf. 1976 legte ich dort die ärztliche Vorprüfung ab und wechselte an die Technische Universität München. Das Praktische Jahr leistete ich im Fach Innere Medizin und im Fach Anästhesiologie am Krankenhaus Rechts der Isar sowie im Fach Chirurgie am Kreiskrankenhaus Gar-misch-Partenkirchen ab. Im Mai 1981 erwarb ich die Approbation als Arzt.

Meine erste Assistenzarztstelle trat ich anschließend in der Herzchirurgischen Klinik Großhadern unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Klinner an. Im April 1983 wechselte ich in die Chirurgische Abteilung des Kreiskrankenhauses Garmisch-Partenkirchen unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Lechner über. Seit April 1984 bin ich in der II. Med. Abteilung des Kreiskrankenhauses Garmisch in Murnau unter Herrn Chefarzt Dr. Balssen tätig.

